

STRAHLENTHERAPIE.

Mitteilungen

aus dem Gebiete der Behandlung mit
Röntgenstrahlen, Licht und radioaktiven Substanzen.

Zugleich

Zentralorgan

für die

gesamte Lupusbehandlung und Lupusbekämpfung.

In Gemeinschaft mit

Professor Dr. **Bickel**,
Berlin

Primarius Dr. **Jungmann**,
Wien

Priv.-Doz. Dr. **R. Kienböck**,
Wien

Dr. **S. Löwenthal**,
Braunschweig

Oberarzt Dr. **Axel Rejn**,
Kopenhagen

Dr. **H. E. Schmidt**,
Berlin

herausgegeben von

Professor Dr. **W. Falta**,
Wien

Professor Dr. **C. J. Gauß**,
Freiburg i. Br.

Priv.-Doz. Dr. **Hans Meyer**,
Kiel

Professor Dr. **R. Werner**,
Heidelberg.

Band III.

Urban & Schwarzenberg.

Berlin N. 24
Friedrichstr. 105 B.

1913.

Wien I
Maximilianstr. 4.

Weimar. — Druck von R. Wagner Sohn.

Inhaltsverzeichnis.

	Seite
Prof. Dr. Albers-Schönberg, Referat über die gynäkologische Tiefentherapie (Myome). Internat. Medizin. Kongreß, London 1913. Mit einem Nachtrag über die Entwicklung der „Hamburger Technik“	408
Dr. A. Bayet, Professor der Dermato-Syphiligraphie an der Universität Brüssel, Die Behandlung des Krebses mittels Radium.	473
Dr. Bécélère-Paris, Die Röntgenbehandlung der Hypophysengeschwülste, des Gigantismus und der Akromegalie. (Mit 11 Abbildungen)	508
Dr. Bécélère und Henri Bécélère-Paris, Die radiotherapeutische Behandlung der Leukämie	553
Dr. J. Belot, Vizepräsident der Gesellschaft der medizinischen Radiologie in Paris. Röntgenbehandlung der Basedowschen Krankheit (Mit 1 Abbild.)	561
<i>Aus der Kgl. Universitätsklinik f. Hautkrankheiten in Kiel. (Dir. Prof. Dr. Klingmüller.)</i>	
Prof. Dr. Fr. Bering, Über die Beeinflussung des Sauerstoffverbrauchs der Zellen durch die Lichtstrahlen. Untersuchungen an den roten Gänseblutkörperchen	636
Prof. Dr. Ferd. Blumenthal-Berlin, Scheinbarer Erfolg bei einem Fall von Krebs durch Kombination der Atoxyl- und Strahlentherapie	523
Dr. G. Bucky, Über die optisch korrekte Ablesung von Farbänderungen bei Röntgenstrahlendosimetern. (Mit 3 Abbildungen)	172
Prof. Dr. O. de la Camp-Freiburg i. Br., Über Strahlentherapie der experimentellen und menschlichen Lungentuberkulose. (Mit 1 Abbildung) .	546
Privatdozent Dr. Christen, Die physikalischen Grundlagen für die Dosierung der Röntgenstrahlen	162
P. Degrais-Paris, Radiumbehandlung des Rhinophymas	86
<i>Aus dem Laboratoire biologique du Radium in Paris.</i>	
Dr. Degrais und Pasteau-Paris, Die Behandlung der Prostata-tumoren durch das Radium	542
Dr. Delherm, Die Röntgentherapie der Ischias	575
H. Dominici-Paris, Die Rezeptivität der normalen und pathologischen Gewebe für die Radiumbestrahlung	379
Privatdozent Dr. E. Engelhorn, Über den derzeitigen Stand der Strahlentherapie in der Gynäkologie	216
<i>Aus der K. K. Radiumstation im allgem. Krankenhause in Wien (Leiter: Prof. Dr. Gustav Riehl).</i>	
Dr. phil. A. Fernau, Dr. med. Schramek und Dr. med. Zarzycki, Über Wirkung von Polonium	333
Dr. Foveau de Courmelles, Die Röntgen- und Radiumstrahlen in der Gynäkologie. 1. Teil: Die Röntgenstrahlen	388
<i>Aus der Universitäts-Frauenklinik Freiburg i. Br. (Direktor: Geh. Hofrat Prof. Dr. Krönig).</i>	
Prof. Dr. C. J. Gauß, Zur Technik der gynäkologischen Mesothoriumtherapie. (Mit 16 Abbildungen)	348

<i>Aus dem Laboratorium für Radioaktivität in Gif.</i>	Seite
Dr. Giraud-Chantilly (Oise), Untersuchung über die Absorption der γ -Strahlen des Radiums durch einige organische Substanzen. (Mit 1 Abbildung)	82
<i>Aus der experimentell-biologischen Abteilung des Kgl. Pathologischen Instituts der Universität Berlin.</i>	
Dr. D. Grineff-Charkow, Über die biologische Wirkung des Mesothoriums. Der Einfluß des Thorium X auf die Gerinnung des Blutes	94
<i>Aus d. Kgl. Universitätsfrauenklinik zu Berlin (Dir.: Geheimrat Prof. Dr. E. Bumm).</i>	
Dr. P. Haendly, Die Wirkung der Mesothorium- und Röntgenstrahlen auf das Karzinom, den Uterus und die Ovarien	300
Dr. Haenisch-Hamburg, Ein Fall von durch Röntgenbestrahlung günstig beeinflusstem Mediastinaltumor. (Mit 2 Abbildungen)	521
Dr. Haret-Paris, Assistent am radiologischen Laboratorium des Hospitals Saint-Antoine. Die Behandlung der Prostatahypertrophie durch die Radiotherapie	537
<i>Aus dem physiologischen Institute der k. k. Hochschule für Bodenkultur in Wien.</i>	
Walther Hausmann, Über die sensibilisierende Wirkung des Hämatoporphyrins	112
Ingenieur Georg Heber-Berlin, Der Betrieb von Röntgenröhren mit dem Gasunterbrecher.	724
<i>Aus der Kgl. Univ.-Frauenklinik in Breslau (Dir.: Geh.-R. Prof. Dr. O. Küstner.)</i>	
Privatdozent Dr. Fritz Heimann, Zur Röntgentiefentherapie.	276
<i>Aus der Frauenklinik der Universität Tübingen (Vorstand: Professor Sellheim).</i>	
Privatdozent Dr. Ernst Holzbach, Theoretisches und Praktisches zur Röntgentiefentherapie	279
Dr. Jaugeas, radiotherapeutischer Assistent am Hospital Saint-Antoine. Einige Betrachtungen über die Röntgentherapie der Uterusmyome . .	445
<i>Aus der Kgl. Frauenklinik zu Göttingen.</i>	
Prof. Dr. Ph. Jung, Zur Mesothoriumbehandlung von Genitalkarzinomen. . .	246
<i>Aus dem Laboratorium der deutschen Gasglühlicht-Aktiengesellschaft Berlin</i>	
B. Keetmann und M. Mayer, Gesichtspunkte für die Mesothorium-Therapie <i>Aus dem Radiologischen Institut der Allgemeinen Poliklinik in Wien.</i>	745
Priv.-Doz. Dr. R. Kienböck-Wien, Über die Verwendung der photochemischen Radiometer zur Bestimmung der Hautdosen	687
Dr. Franz Kirchberg, Röntgenschädigungen u. ihre rechtliche Beurteilung <i>Aus der Kgl. gynäkologischen Universitätspoliklinik München.</i>	121
Prof. Dr. Gustav Klein, Erfolge der Röntgenbehandlung bei Karzinom des Uterus, der Mamma und Ovarien. (Mit 1 Tabelle u. Tafel IV—VI)	260
Fr. Klingelfuß-Basel, Das Sklerometer, seine physikalischen Grundlagen und seine Verwendung bei der Röntgenstrahlen-Therapie. (Mit 24 Abbild.)	772
Prof. Dr. W. Kloster-Leiden (Holland), Über die direkte Behandlung von Augenerkrankungen mit Radium und Mesothorium	582
<i>Aus der Kgl. Universitäts-Frauenklinik Greifswald.</i>	
Prof. Dr. P. Kroemer, Über die Einwirkung von Röntgen- und Mesothoriumstrahlen auf maligne Neubildungen der Genitalien. (Mit 9 Abbildungen und Tafel I—III)	226
<i>Aus der Universitäts-Frauenklinik Freiburg i. Br.</i>	
Prof. Dr. Krönig-Freiburg i. Br., Die Strahlentherapie in der Gynäkologie. .	429
<i>Aus dem Institut für Strahlenbehandlung der Kgl. Dermatologischen Klinik in Kiel (Dir.: Professor Dr. Klingmüller, Leiter des Instituts; Privatdozent Dr. Meyer).</i>	
Dr. R. Krüger-Kiel, Experimentelle Untersuchungen zum Röntgenschutz mit besonderer Berücksichtigung der Sekundärstrahlenwirkung. (Mit 3 Abb.)	839

Dr. R. Krüger-Kiel, Zur Frage der Fernwirkung der Röntgenstrahlen.	Seite 860
<i>Aus der Kgl. Universitäts-Frauenklinik zu Kiel (Dir.: Prof. Stoeckel).</i>	
Dr. E. Langes, Erfahrungen mit der Röntgenbehandlung bei Myomen und Metroopathien	287
W. S. Lazarus-Barlow, M. D., F. R. C. P.-London, Die Wirkung radioaktiver Substanzen und deren Strahlen auf normales und pathologisches Gewebe	365
Prof. Dr. Max Levy-Dorn, Zur Wirkung der Röntgenstrahlen auf maligne Geschwülste. (Mit 2 Abbildungen)	210
<i>Aus der Klinik der tierärztlichen Hochschule zu Hannover.</i>	
Dr. W. Liebert-Hannover, Die Lichttherapie in der Veterinär-Medizin.	759
Prof. Dr. med. et phil. P. G. Mesernitzki, Einige neueste Angaben über die Anwendung der Radiumemanation bei Gicht	579
Dr. Christoph Müller, Die Röntgenstrahlenbehandlung der malignen Tumoren und ihre Kombinationen	177
<i>Aus dem Radiuminstitut für biologisch-therapeutische Forschung der Kgl. Charité. (Dir.: Geh. Medizinalrat Prof. Dr. W. His.)</i>	
Dr. Walter Neumann, Der „Curie“-Umrechnungsfaktor für das Kohlrausch-Loewenthalsche Fontaktoskop.	866
Dr. Th. Nogier, Das Radiochromoskop, ein Apparat, der eine exakte Schätzung der Röntgenstrahlendosen unter immer vergleichbaren Bedingungen gestattet. (Mit 2 Abbildungen)	165
<i>Aus der Frauenklinik der Universität Gießen.</i>	
Prof. Dr. Erich Opitz, Randbemerkungen über Unterstützung und Ersatz der Strahlenbehandlung bösartiger Geschwülste	251
<i>Aus der chirurgischen Klinik der Universität Kiel.</i>	
Dr. O. H. Petersen, Assistenzarzt, Die Dauerheilungen von Sarkomen durch Röntgenstrahlen. (Referat)	490
<i>Aus der medizinischen Klinik der Universität Berlin.</i>	
Dr. phil. et med. Ludwig Pincussohn-Berlin, Über die Einwirkung des Lichtes auf den Stoffwechsel. (Mit 4 Abbildungen)	644
Prof. Dr. O. Polano-Würzburg, Ein Kasten zur Entwicklung der Kienböck-films bei Tageslicht	711
Prof. L. Rénon, Dr. Degrais und Dr. L. Dreyfus-Paris, Radiumtherapie der myeloiden Leukämie	551
<i>Aus der Abteilung für Haut- und Geschlechtskranke des allgem. Krankenhauses „St. Georg“ Hamburg (Oberarzt Dr. Arning).</i>	
Dr. Hans Ritter, Sekundärarzt der Abteilung, Die Röntgenbehandlung des Ekzems	599
<i>Aus den Verhandlungen der Royal Society of Medicine, Section für Elektrotherapie.</i>	
S. Russ, Die im tierischen Gewebe entsteh. Sekundärstrahlen. (Mit 4 Abbild.)	308
<i>Aus d. Radiuminstitut d. Kgl. Charité (Dir.: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. W. His).</i>	
V. Salle und A. von Domarus, Zur biologischen Wirkung von Thorium X	89
Dr. H. E. Schmidt-Berlin, Die Unzulänglichkeit der üblichen Schutzvorrichtungen in den Röntgeninstituten	722
<i>Aus der urologischen Abteilung des Kaiser-Franz-Josef-Ambulatoriums in Wien.</i>	
Dr. Hugo Schüller, Abteilungsvorstand, Zur Technik der Radium-Mesothoriumbestrahlung in der Urologie. (Mit 6 Abbildungen)	531
J. H. Sequeira, Die Finsenlichtbehandlung am London-Hospital 1900—1913	343
H. Sieveking-Karlsruhe, Über Quellenmessung	741

Aus der Universitäts-Frauenklinik Freiburg (Dir.: Geheimrat Krönig) und dem pathologisch-anatomischen Institut der Universität Freiburg (Dir. Geh.-Rat Aschoff).

Cand. med. Maria Paula Sommer, Über die Ovarialveränderungen bei Mäusen und Kaninchen nach Cholininjektionen. (Mit 3 Abbildungen) 871

Dr. E. Spéder, Die Röntgenbehandlung der Hypertrichosis 314

Aus d. chirurg. Klinik d. Universität Berlin (Dir.: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Bier) und a. d. Radiuminstitut d. Kgl. Charité (Leiter: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. His).

Prof. Dr. A. Sticker-Berlin, Radium- und Mesothoriumbestrahlung. Ihre theoretischen Grundlagen und ihre praktische Anwendung in der Heilkunde. (Mit 45 Abbildungen) 1

Prof. Dr. A. Sticker-Berlin, Die Strahlenbehandlung der Krebse auf der III. Internationalen Konferenz für Krebsforschung 451

Prof. Dr. A. Sticker-Berlin, Steigerung der Radiumwirkung durch statische Elektrizität 737

Dr. Arthur Strauß-Barmen, Die äußere Tuberkulose, spez. Hauttuberkulose und ihre Behandlung mit Lezithinkupfer (Lekutyl). (Mit 28 Abbild.) 651

Dr. Thedering-Oldenburg, Über die Röntgenbehandlung des chronischen Ekzems 620

Aus dem Sanatorium Solbad Rappennau für Knochen-, Gelenk- und Drüsenleiden. (Leitender Arzt: Professor Dr. Oskar Vulpius, Heidelberg).

Prof. Dr. Oskar Vulpius-Heidelberg, Über die Behandlung der chirurgischen Tuberkulose mit natürlichem und künstlichem Licht 104

Aus dem Physikal. Staatslaboratorium zu Hamburg.

Prof. Dr. B. Walter, Die Röntgenschutzwirkung des Bleies und einiger anderer Stoffe 713

Aus der Kgl. Frauenklinik Dresden (Direktor: Prof. Dr. E. Kehler).

Dr. Fritz Weitzel, Erfahrungen mit der Röntgen-Tiefentherapie. 272

Prof. Dr. E. Wertheim-Wien, Radium und Uteruskrebs 437

Aus dem Laboratorium für Radiumbiologie in Paris.

Louis Wickham, unter Mitwirkung von Dr. Anselme Bellot, Die durch Strahlen hervorgerufenen histologischen Gewebsveränderungen 64

Aus dem Laboratoire biologique du Radium.

Dr. Wickham und Dr. Degrais-Paris, Kann das Radium der Chirurgie irgendwelche Dienste bei der Behandlung maligner Tumoren leisten? 457

Aus dem Laboratoire biologique du Radium in Paris.

Dr. Wickham, Dr. Degrais und Dr. A. Bellot-Paris, Über die Einwirkung des Radiums auf gewisse hypertrophische Veränderungen der Epidermis 527

Prof. Dr. von Zeynek, Die wissenschaftlichen Grundlagen der Thermopene-
tration oder Diathermie 200

Aus der Chirurgischen Klinik der Universität Berlin (Dir.: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Bier) und aus dem Radiuminstitut der Kgl. Charité (Leiter: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. His.)

Radium- und Mesothoriumbestrahlung.

Ihre theoretischen Grundlagen und ihre praktische Anwendung in der Heilkunde.

Von
Professor Dr. **Anton Sticker** in Berlin.

(Mit 45 Abbildungen.)

Einleitung.

Das Studium der Strahlungen des Radiums und seiner verwandten Stoffe, deren Entdeckung bis zum Jahre 1896 hinaufreicht und an die Namen Becquerel und Curie unvergeßlich verknüpft ist, hat Ergebnisse von größter Tragweite nicht nur auf dem Gebiete der Chemie und Physik, sondern auf dem gesamten Wissensgebiete der tellurischen Natur bis hin- auf zur kosmischen gezeitigt.

Von den großen Schwierigkeiten, die Forschungen dieser neuen exakten Wissenschaft auf die Geschehnisse der belebten Natur zu übertragen, sind der Biologe und der Arzt nicht zurückgeschreckt. In der kurzen Spanne Zeit von 17 Jahren wurde nicht nur ein wissenschaftlicher Einblick in die unsichtbaren, bisher unerklärlichen Kräfte mancher Heilquellen gewonnen, sondern es wurden auch mittels einfacher Bestrahlung bei unheilbaren Leiden Erfolge erzielt, welche berechtigte Hoffnungen erwecken, neben dem blutigen Messer eine neue mildere Richtung der Therapie wieder zu finden.

Quellgeist und Talisman! Welche verlockenden Worte für die leidende Menschheit! Aber die Sache des Arztes ist es, die Wissenschaft immer wieder zum Worte kommen zu lassen und den Aufschwung phantastischer Hoffnungen auf den Boden nüchterner Tatsachen zurückzuführen, empirische Funde einer wissenschaftlichen Erklärung zu unterwerfen.

Vorliegende Arbeit hat sich zum Ziele gesetzt die theoretischen Grundlagen und die praktische Anwendung der Radium- und Mesothoriumbestrahlung in der Heilkunde einer erschöpfenden Besprechung zu unterziehen, aber nur die strahlenden Wirkungen der in Behälter eingeschlossenen Radium- und Mesothorsalze. Eine Darstellung der unmittelbaren Wirkungen der radioaktiven Substanzen, wie sie nach Aufnahme ihrer gasigen

Zerfallsprodukte, der sogenannten Emanation, und nach Einverleibung ihrer gelösten Salze im Organismus sich geltend machen, also eine Darstellung der internen Radium- und Mesothoriumtherapie, überlasse ich dazu berufenerer Feder.

Einen klinischen Teil hoffe ich bald dem theoretischen und praktischen folgen zu lassen und verweise zur Zeit auf meine ausführliche Arbeit im Grundriß der Radiumtherapie von Löwenthal, welche durch ein umfassendes Literaturverzeichnis sich dem Forscher und Arzte nützlich erweist.

Die begonnene Arbeit soll ein Gegengift für die vielen inhaltleeren radiologischen Schriften sein, mit denen in Deutschland mehr als in den Nachbarländern die medizinische Literatur überschwemmt ist, in denen freilich „die Begeisterung des Tannenholzes“ sich auch forterhält.

Inhaltsverzeichnis.

I. Teil. Theoretische Grundlagen der Radium- und Mesothoriumbestrahlung in der Heilkunde	3
A. Physikalische Eigenschaften der radioaktiven Substanzen.	
Der Begriff der Radioaktivität	3
Die radioaktiven Substanzen Radioelemente und ihre Familien . . .	3
Transformation der Radioelemente	4
Energiestrahlung der Radioelemente	5
Lebensdauer der Radioelemente	5
Definition der α -, β - und γ -Strahlen	5
Reichweite und Absorption der radioaktiven Strahlen. — a) α -Strahlung. — Reichweite 8. — Halbwertschicht 9. — Totale Absorption 9. — b) β -Strahlen. — Geschwindigkeit 9. — Halbwertschicht 10. — Absorption 10. — c) γ -Strahlen. — Durchdringungsvermögen 11. — Absorption. — Halbwertschicht 12.	
Sekundäre Strahlung 14. — Intensität 15. — Vergleichung der sekundären Röntgenstrahlung 15.	
Chemische Wirkungen der radioaktiven Substanzen. — a) Auf anorganische Körper 16. — b) Auf organische Körper s. biologische Wirkungen 32.	
Fluoreszenzvermögen der radioaktiven Substanzen	17
Ionisationsvermögen der radioaktiven Substanzen	18
Vergleichende Ionisation der Röntgenstrahlen	20
Wärmeentwicklung durch radioaktive Substanzen	21
Röntgen- und Radiumstrahlen	21
Wellen- und Korpuskularstrahlung	25
Messungsmethoden: a) radiographische 26. — b) fluoroskopische 27. — c) elektrische 27. — d) thermische 30.	
B. Biologische Wirkungen der radioaktiven Substanzen.	
Allgemeine Wirkung der komplexen Strahlung auf organische Substanzen	30

Wirkung der Sekundärstrahlung	31
Besondere Wirkung der Strahlen auf organische Substanzen: a) auf einfache organische Substanzen 32. — b) auf Fermente 32. — c) auf niedere Organismen, insbesondere Krankheitserreger 34. — d) auf lebende Zellen und lebendes Gewebe des normalen tierischen Organismus 37. — Latenzzeit 38. — Absorptionsvermögen der Gewebe 40. — e) auf pathologisches Gewebe. — Elektive Wirkung 41. — Histologische Veränderungen 42. — Stufenleiter der Empfindlichkeit 43. — Biologische Unterschiede zwischen Radium- und Mesothoriumbestrahlung 44.	
II. Teil. Praktische Anwendung der Radium- und Mesothoriumbestrahlung in der Heilkunde	47
Präparate. — Biologisch wirksame Mengen 49.	
Apparatur. — a) Platten 52. — b) Röhrchen 53. — c) Filter 54.	
Hilfsinstrumentarium 57. — Messungsbestimmungen 60.	
Methodik. — α) Oberflächenbestrahlung 61. — β) Fernbestrahlung 62. — γ) Tiefenbestrahlung 62. — δ) Kreuzbestrahlung 63.	

I. Teil.

Theoretische Grundlagen der Radiumbestrahlung in der Heilkunde.

A. Physikalische Eigenschaften der radioaktiven Substanzen.

Radioaktivität. — Die Radioaktivität ist eine neue an einigen Substanzen beobachtete Eigenschaft der Materie. Die radioaktiven Substanzen sind Quellen von Energie, deren Abgabe sich durch mannigfaltige Wirkungen offenbart: durch Emission von korpuskulären Strahlungen, Wärme, Licht und Elektrizität. Diese Energieabgabe ist wesentlich an das Atom der Substanz gebunden und erfolgt spontan, d. i. ohne eine uns bekannte Ursache.

Die radioaktiven Substanzen (Radioelemente). — Nach dem gegenwärtigen Stande unseres Wissens gibt es 30 Radioelemente; von diesen sind 3 gasförmig: die Radiumemanation, die Thoriumemanation und die Aktiniumemanation; die übrigen sind feste Körper.

Die wichtigsten Radioelemente sind gleichzeitig die Elemente mit den höchsten Atomgewichten: Radium 226,5, Thorium 232, Uran 239.

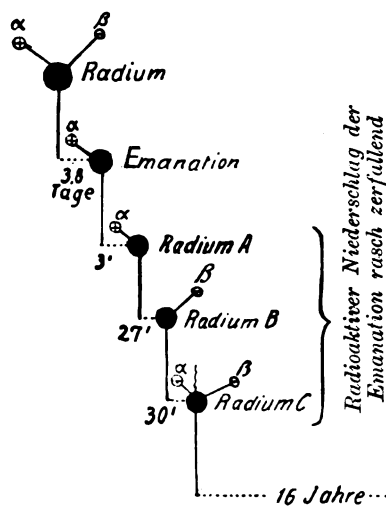
Die Radioelemente lassen sich in vier große Familien, die des Urans, des Thoriums, des Radiums und des Aktiniums, unterbringen. Ihnen schließen sich noch zwei äußere schwach radioaktive Elemente an, das Kalium und Rubidium.

Die Radioelemente finden sich in der Natur in äußerster Verdünnung. Von den stark radioaktiven Stoffen hat nur das Radium in Form reiner Salze isoliert werden können. In den daran reichsten Erzen ist diese Substanz im Verhältnis von einigen Zentigrammen in der Tonne enthalten.

Es existieren keine unveränderlich radioaktiven Substanzen, sondern eine jede von ihnen erleidet im Verlauf der Zeit einen mehr oder minder raschen Zerfall.

Aktiniumfamilie	Aktinium	Thoriumfamilie	Thorium	Uranfamilie	Uran
	Radioaktinium		Mesothorium 1		Radiouran
	Aktinium X		Mesothorium 2		Uran X
	A-Emanation		Radiothorium		Jonium
			Thorium X		Radium
			Th-Emanation		R.-Emanation
	Aktinium A		Thorium A	Radiumfamilie	Radium A
	Aktinium B ₁		Thorium B		Radium B
	Aktinium B ₂		Thorium C		Radium C
	Aktinium C		Thorium D		Radium D
					Radium E
					Radium F

Die Familien der Radioelemente sind so angeordnet, daß die Glieder mit übereinstimmenden Eigenschaften in derselben Horizontalreihe stehen.



Transformation. — Die Elemente einer Familie sind durch gemeinschaftliche Abstammung verbunden; sie wandeln sich eins in das andere um.

Die Transformation scheint immer derart vor sich zu gehen, daß eine radioaktive Substanz nur eine einzige neue radioaktive Substanz hervorbringt. In keinem Falle ist bis jetzt die gleichzeitige Entstehung

zweier Radioelemente aus derselben Muttersubstanz beobachtet worden.

Das Ergebnis der Transformation besteht im allgemeinen

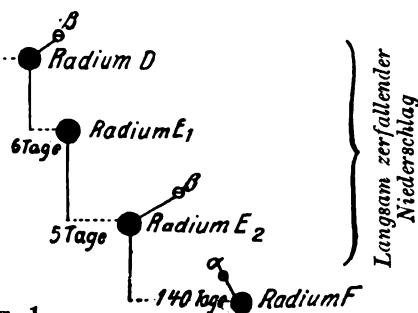


Fig. 1.

Kaskadenförmiger Zerfall des Radiums.

darin, daß Elemente von immer schwächerem elektropositivem Charakter gebildet werden.

Strahlende Energie. — Die Umwandlung des einen Elementes in das andere erfolgt unter Ausbruch von strahlender Energie, welche mit α -, β - und γ -Strahlung bezeichnet wird.

So bildet sich aus dem Uran nach einigen Tausenden von Jahren durch Abstoßung von α -Teilchen allmählich das Radium und aus diesen unter fortgesetzter Abgabe von α -Teilchen ein gasförmiges Element, die Radiumemanation, die sich ihrerseits wieder stufenweise in eine Reihe fester Zerfallsprodukte, das Radium A, B, C, D, E und F umwandelt. Vorstehende Tabelle gibt eine Übersicht des kaskadenförmigen Zerfalles des Radiums.

Je schneller nun die Transformation erfolgt, um so größer ist in der Regel die Reichweite der abgestoßenen α -Teilchen. Auch die β -Teilchen zeigen um so größere Geschwindigkeit, je schneller die Umwandlung verläuft.

Die Emission der α - und β -Strahlen entspricht einer spontanen Entbindung von Elektrizität.

Dieser Zerfall bzw. diese Umwandlung der Radioelemente geschieht nach ganz bestimmten mathematischen Gesetzen, die graphisch in Exponentialkurven sich darstellen lassen. (Fig. 2.)

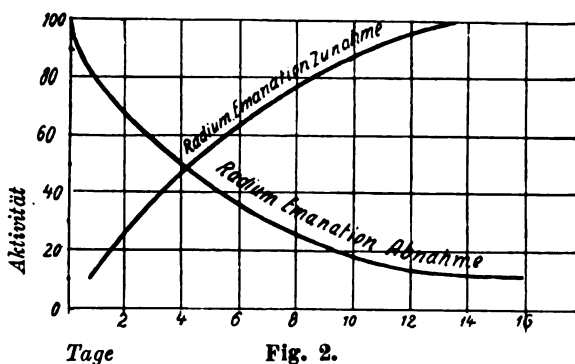


Fig. 2.
Exponentialkurven der Entwicklung und des Zerfalls der Radiumemanation.

Lebensdauer. — Die Lebensdauer der Radioelemente schwankt von wenigen Sekunden bis Millionen Jahren. Die Zeit, in welcher sich die Radioelemente zur Hälfte umwandeln, bezeichnet man als die Halbwertperiode.

Folgende Tabellen geben die mittlere Lebensdauer und die Natur der Strahlung der einzelnen Radioelemente an.

Definition der drei Strahlenarten der radioaktiven Substanzen.

α -Strahlen oder positive korpuskuläre Strahlung, d. s. Heliumatome mit positiver Ladung ($9,3 \cdot 10^{-10}$ elektrostatische Einheiten oder $3,1 \cdot 10^{-19}$ Coulomb): ihre Anfangsgeschwindigkeiten betragen 15000 bis 23000 Kilometer in der Sekunde.

β -Strahlen oder negative korpuskuläre Strahlung, d. s. Elektronen mit negativer Ladung ($4,65 \cdot 10^{-10}$ elektrostatische Einheiten oder $1,55 \cdot 10^{-19}$

Coulomb); ihre Größe $\frac{1}{1700}$ des H-Atomes; ihre Geschwindigkeiten 100 000 bis 300 000 Kilometer in der Sekunde; zu vergleichen den Kathodenstrahlen.

γ -Strahlen = Ätherstrahlungen, keine ausgeschleuderten materiellen

Die Aktiniumfamilie.

Elemente	mittl. Lebensdauer	Strahlung
Aktinium	etwa 30 Jahre	—
↓		
Radioaktinium	19,5 Tage	$\alpha + \beta$
↓		
Aktinium X	10,2 Tage	α
↓		
A. Emanation	3,9 Sekunden	α
↓		
Aktinium A	0,002 Sekunden	α
↓		
Aktinium B	36 Minuten	β
↓		
Aktinium B ₂ (?)	2,1 Minuten	α
↓		
Aktinium C	4,71 Minuten	$\beta + \gamma$

Die Thoriumfamilie.

Elemente	mittl. Lebensdauer	Strahlung
Thorium	$1,3 \cdot 10^{10}$ Jahre	α
↓		
Mesothorium 1	5,5 Jahre	—
↓		
Mesothorium 2	6,2 Stunden	$\beta + \gamma$
↓		
Radiothorium	2 Jahre	α
↓		
Thorium X	3,65 Tage	$\alpha + \beta$
↓		
Th. Emanation	54 Sekunden	α
↓		
Thorium A	0,14 Sekunden	α
↓		
Thorium B	16,6 Stunden	$\beta + \gamma$
↓		
Thorium C	60 Minuten	$\alpha + \beta$
↓		
Thorium D	3,1 Minuten	$\beta + \gamma$

Die Uranfamilie.

Elemente	mittl. Lebensdauer	Strahlung
Uran 1 ↓	$5 \cdot 10^9$ Jahre	α
Uran 2 ↓	10^6 Jahre (?)	α
Uran X ↓	24,6 Tage	$\beta + \gamma$
Jonium ↓	$2 \cdot 10^6$ Jahre (?)	α
Radium	2000 Jahre	$\alpha + \beta$

Die Radiumfamilie.

Elemente	mittl. Lebensdauer	Strahlung
Radium ↓	2000 Jahre	$\alpha + \beta$
Ra. Emanation ↓	3,85 Tage	α
Radium A ↓	3 Minuten	α
Radium B ↓	26,8 Minuten	$\beta + \gamma$
Radium C ↓	19,5 Minuten	$\alpha + \beta + \gamma$
Radium D ↓	16,5 Jahre	β
Radium E ↓	85 Tage	$\beta + \gamma$
Radium F (Polonium)	136 Tage	α

Teilchen wie die α - und β -Strahlen; sie sind den Röntgenstrahlen vergleichbar.

Wir ersehen aus obiger Definition, daß die α - und β -Strahlen korpuskulärer Natur sind und sich durch das Vorzeichen ihrer Ladung voneinander unterscheiden, während die γ -Strahlen wahrscheinlich einen rein elektromagnetischen Vorgang im Äther vorstellen. Die Unterschiede zwischen den α - und β -Strahlen haben ihren Grund in der ungleichen Größe der Teilchen und ihrer kinetischen Energie; das α -Teilchen ist ein komplizierteres Gebilde als das β -Teilchen, seine Energie ist im allgemeinen größer und seine Bewegung stabiler, bis zu dem Augenblick, in dem es die kritische Geschwindigkeit erreicht, wo es dann aller Wahrscheinlichkeit

nach seine Ladung verliert und von den Gasmolekülen in seiner Bewegung aufgehalten wird. Seine Dimensionen sind im Vergleich zu denen eines β -Teilchens sehr groß; sein Durchdringungsvermögen ist viel geringer als das der β -Teilchen von mittlerer Geschwindigkeit, obwohl die Energie der letzteren bedeutend kleiner ist.







STRAHLEN	MASSE	Geschwindigkeit	ENERGIE
α			
β			

Fig. 3.

Vergleich zwischen den α - und β -Strahlen des Radiums.

Entsprechend ihrer verschiedenartigen Natur lassen sich die drei Strahlenarten im magnetischen Felde auseinanderziehen, wie untenstehendes Bild (Fig. 4) erkennen läßt.

Die Reichweite und die Absorption der radioaktiven Strahlen.

Die drei Strahlenarten der radioaktiven Substanzen besitzen eine verschiedene Reichweite und erleiden eine verschiedene Absorption, weshalb eine getrennte Besprechung erfolgt.

α -Strahlung. Die α -Partikelchen werden auf ihrer Bahn bald gebremst und verlieren dabei an Geschwindigkeit. Hat diese einen unteren Grenzwert (von etwa $5 \cdot 10^8$ cm/sek.) erreicht, so verschwinden die radioaktiven Eigenschaften und sie unterscheiden sich durch nichts von ungeladenen Heliumatomen.

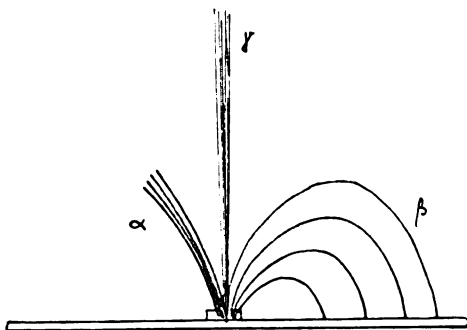


Fig. 4.

Die drei Strahlengattungen des Radiums durch ein starkes magnetisches Feld beeinflusst.

Die Distanz, bei welcher dieser Grenzwert erreicht wird, heißt die Reichweite (r).

Die Reichweite der α -Strahlen ist für jedes Radioelement eine unterschiedliche, wie aus nachfolgender Tabelle (S. 9) hervorgeht.

Die Reichweite der α -Strahlen in verschiedenen Substanzen ist umgekehrt proportional deren Dichte (d).

Die Dichte der Luft, bezogen auf Wasser = 1, beträgt 0,00129. Die Reichweite der α -Strahlen in der Luft verringert sich also im Wasser um das Tausendfache, woraus folgt, daß in Körpern von der Dichte des Wassers oder von größerer Dichte nur die α -Strahlung von Thorium C₂

eine Reichweite von $\frac{1}{10}$ mm (genauer 0,10965 mm) aufweist. Alle anderen α -Strahler besitzen eine geringere Tiefenwirkung als $\frac{1}{10}$ mm. Schon dünne Schichten von Papier, Aluminium, Staniol schirmen daher die α -Strahlen ganz ab.

Reichweite der α -Strahlen in der Luft bei Zimmertemperatur (15° C.)

Thorium-C ₂	8,60 cm	Thorium-X	4,30 cm
Radium-C	6,57 „	Aktinium-X	4,40 „
Aktinium-A	6,50 „	Radium-Emanation	4,16 „
Thorium-A	5,70 „	Radiothorium	3,87 „
Aktinium-Emanation	5,70 „	Radium-F (Polonium)	3,77 „
Aktinium-C	5,40 „	Radium	3,30 „
Thorium-Emanation	5,00 „	Jonium	3,00 „
Thorium C ₁	4,80 „	Uran 2	2,90 „
Radium-A	4,75 „	Thorium	2,72 „
Radioaktinium	4,60 „	Uran 1	2,50 „

Halbwertschicht. Eine 4,3 cm dicke Luftschicht schwächt die α -Strahlung zur Hälfte (absorbiert die Hälfte). **Totale Absorption.** Eine 5 cm dicke Luftschicht und $\frac{1}{20}$ mm dicker Aluminiumschirm heben die α -Strahlung auf (absorbieren vollständig).

β -Strahlung. Die Geschwindigkeit der β -Strahlen ist 10 mal größer als die der α -Strahlen; ihre Durchdringungskraft schon enorm; mehrere Millimeter starke Metallplatten werden durchschlagen.

Je nach ihrer Herkunft zeigen die β -Strahlen ein verschiedenes Durchdringungsvermögen.

Die Halbwertschicht für die verschiedenen β -Strahler ist aus folgender Tabelle ersichtlich.

Halbwertschichten des Aluminiums für die β -Strahler:

Radium C	0,5	mm Aluminium
Thorium D	0,441	„ „
Mesothorium II	0,34	„ „
Aktinium D	0,24	„ „
Radium E	0,16	„ „
Radium B	0,09	„ „
Thorium C ₂	0,05	„ „
Aktinium C	0,04	„ „

Die Absorption der β -Strahlen folgt einem Exponentialgesetze von der Formel $J = J_0 e^{-\mu l}$, wo μ den Absorptionskoeffizienten, J_0 die Intensität

der Strahlung ohne Absorption. J die Intensität nach Absorption durch die Schichtdicke l und e die Basis der natürlichen Logarithmen bedeutet. Die Absorption wächst im allgemeinen mit der Dichte und mit steigendem Atomgewicht der Elemente. Bei Lösungen und zusammengesetzten Verbindungen erweist sich die Absorption im wesentlichen als eine additive Funktion der Bestandteile.

Halbwertschicht. Ein Aluminiumblättchen von 0.5 mm Stärke setzt die Intensität der β -Strahlung des Radiums bereits auf die Hälfte herab. **Totale Absorption.** Durch 10 mm Blei werden die β -Strahlen vollkommen absorbiert.

Da man bestimmt annehmen kann, daß alle α -Strahlen des Radiums durch $\frac{1}{20}$ mm Aluminium zurückgehalten werden und alle Strahlen, welche noch durch 1 cm Blei hindurchgehen, reine γ -Strahlen sind, so sind sämtliche Strahlen, welche durch $\frac{1}{20}$ mm Aluminium durchgegangen und von 1 cm Blei zurückgehalten werden, als β -Strahlen anzusehen und wir bezeichnen als weiche β -Strahlen solche, welche von $\frac{1}{10}$ mm dickem Bleischirm, als mittelharte, welche von 3 mm dickem Bleischirm zurückgehalten werden und den Rest als harte β -Strahlen. Bei der elektroskopischen Messung erhält man nach Einschaltung der angegebenen Metallschirme drei Aktivitätsbestimmungen, die sich annähernd verhalten wie 100:50:10, mit anderen Worten: von der durch $\frac{1}{20}$ mm Aluminium hindurchtretenden Gesamtmenge der β -Strahlen werden durch ein Bleifilter von $\frac{1}{10}$ mm ca. 50 % absorbiert, durch ein solches von 1 mm 90 %.

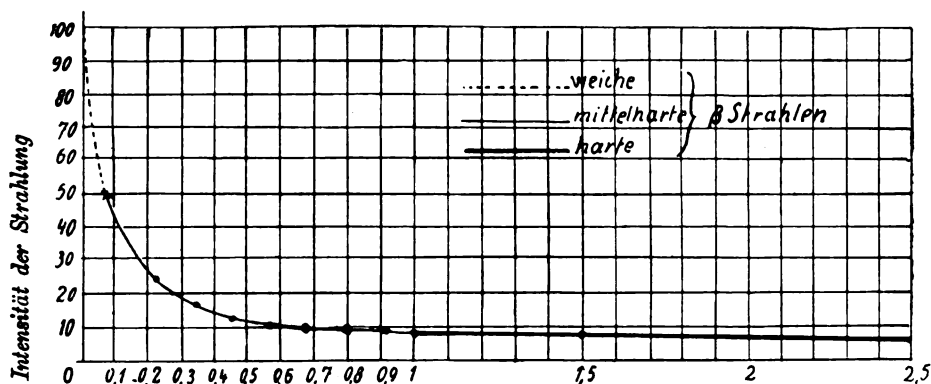
Die folgende Tabelle zeigt die genaueren Absorptionszahlen für Bleifilter von steigender Dicke:

Von den Gesamt- β -Strahlen treten bei einem Bleischirm von

0.115 mm	Dicke	40,0 %.
0,23 mm	"	24,0 %.
0.34 mm	"	17,3 %.
0.46 mm	"	13,7 %.
0.57 mm	"	12,1 %.
0.69 mm	"	11,2 %.
0.80 mm	"	10,5 %.
0.92 mm	"	9,9 %.
1.0 mm	"	9,5 %.
1,5 mm	"	9,0 %.
3.0 mm	"	7,0 %.
4.5 mm	"	6,0 %.
1,8 cm	"	2,0 %.
5.3 cm	"	0,4 %.

durch.

Trägt man die vorstehenden Schirmdicken und die gewonnenen Aktivitätswerte in ein Koordinatensystem ein, so entsteht folgende Kurve für die β -Strahlen des Radium.



Dicke des Bleischirms in mm

Fig. 5.

Intensitätskurve der β -Strahlung des Radiums beim Durchgang durch Bleischirme von zunehmender Dicke ($\frac{1}{10}$ —2,5 mm).

Der steil abfallende Teil der Kurve entspricht den weichen β -Strahlen, der horizontale Schenkel den harten β -Strahlen und der zwischenliegende Teil den mittelharten β -Strahlen. Zum Vergleich wurde die Aluminiumschirmdicke an den äquivalenten Punkten der Bleikurve eingeschrieben, woraus z. B. ersichtlich ist, daß die weiche β -Strahlung durch 0,5 mm Aluminium ganz absorbiert wird.

γ -Strahlung. Die γ -Strahlen sind weit durchdringender, hundertmal mehr als die schnellsten β -Strahlen.¹⁾ Metallplatten von mehreren Zentimetern Dicke halten sie nicht vollständig auf; nach Pierre Curie gibt es noch γ -Strahlen, welche 20 cm dickes Blei durchdringen.

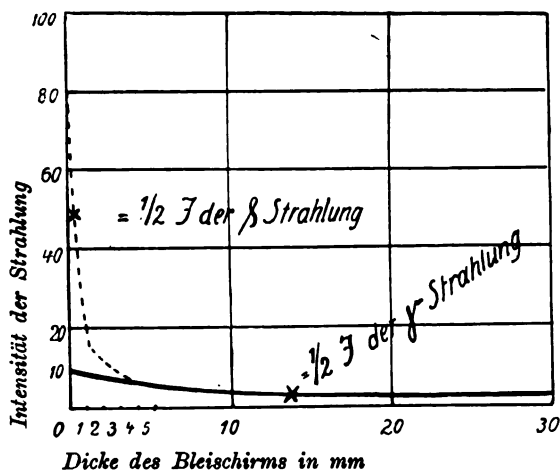


Fig. 6.

Intensitätskurve der β - und γ -Strahlung des Radiums beim Durchgang durch Bleischichten von zunehmender Dicke.

¹⁾ μ Al 0,1 für γ -Strahlen, 12 für β -Strahlen.

Die Absorption der γ -Strahlen erfolgt nach dem gleichen Gesetze wie die der β -Strahlen.

Werden die Absorptionswerte der vereinigten β - und γ -Strahlung des Radiums nach dem Durchgang durch Bleischichten von zunehmender Dicke gemessen, so entsteht vorstehende Kurve (Fig. 6).

Berücksichtigt man, daß die Strahlen, welche von einem 10 mm starken Bleischirm noch durchgelassen werden, als reine γ -Strahlen betrachtet werden können und daß nach dem auf S. 10 Gesagten die β -Strahlen schon durch 0.1 mm Bleischirm auf die Hälfte reduziert werden, bei 4 mm nur noch 6 % der β -Strahlung übrig bleiben, daß endlich die Intensität der γ -Strahlen erst auf die Hälfte herabgedrückt wird bei Anwendung von Bleischichten von 12–15 mm, so entspricht der stark abfallende Teil der Kurve der β -Strahlung, der mehr horizontale Schenkel der γ -Strahlung.

Wie man sieht, folgt die Absorption mit großer Annäherung einem einfachen Exponentialgesetz.

Die ungleiche Durchdringbarkeit der verschiedenen γ -Strahler durch Blei zeigt die nachfolgende Tabelle.

Thorium D	Halbwertschicht	1.5	cm	Blei
Radium C	"	1.38	"	"
Mesothorium II	"	1.1	"	"
Aktinium D	"	0.57–0.8	cm	Blei

Halbwertschichten für Bleischirme der verschiedenen γ -Strahler.

Die Absorptionswerte verschiedener Substanzen für die γ -Strahlen des Radiums in nachfolgender Tabelle¹⁾ sind Mittelwerte für die Schichtdicken 2.5, 5, 10 und 15 mm. Zwischen den absorbierenden Substanzen und dem Radium befand sich eine 8 mm starke Bleiplatte, welche die β -Strahlen vollkommen absorbierte.

Schichtdicke:	2.5 mm	5 mm	10 mm	15 mm
Platin	1,167			
Quecksilber	0,726	0,661	0,538	0,493
Blei	0,641	0,563	0,480	0,440
Zink	0,282	0,266	0,248	0,266
Aluminium	0,104	0,104	0,104	0,104
Glas	0,087	0,087	0,087	0,087
Wasser	0,034	0,034	0,034	0,034

Absorptionswerte verschiedener Substanzen für die γ -Strahlen des Radiums bei zunehmender Schichtdicke.

Die Tabelle ergibt, daß die Absorption mit wachsender Schichtdicke abnimmt, z. B. bei Blei von 0,641 auf 0,440; nur bei Aluminium, Glas

¹⁾ Mc Clelland, Phil. Mag. 8, 1904, S. 67.

und Wasser, welche wegen geringer Dichte eine schwache Absorption aufweisen, konnte eine Veränderung der letzteren mit der Schichtdicke bei diesen Versuchen nicht bestimmt werden.

Der Absorptionswert der γ -Strahlen ist annähernd proportional der Dichte (d) der absorbierenden Substanz.

Das Verhältnis $\frac{\mu}{d}$ zwischen dem Absorptionskoeffizienten und der Dichte bei Substanzen von geringer Dichte erweist sich konstant, bei spezifisch schwereren ist es größer, bei sehr dicken Schichten nähert es sich aber demselben konstanten Wert, wie folgende Tabelle zeigt.

Schichtdicke:	2,5 mm	5 mm	10 mm	15 mm
Platin $\frac{\mu}{d}$	= 0,054			
Quecksilber „	0,053	0,048	0,039	0,036
Blei „	0,056	0,049	0,042	0,037
Zink „	0,039	0,037	0,034	0,033
Aluminium „	0,038	0,038	0,038	0,038
Glas „	0,034	0,034	0,034	0,034
Wasser „	0,034	0,034	0,034	0,034

Verhältnis der Absorptionskoeffizienten und der Dichte der absorbierenden Substanzen für die γ -Strahlen des Radiums.

Die γ -Strahlen des Urans sind leichter absorbierbar als die des

Substanz	Schichtdicke in cm	γ -Strahlung			
		des Radiums		des Uran X	
		$\mu(\text{cm})^{-1}$	$100 \frac{\mu}{d}$	$\mu(\text{cm})^{-1}$	$100 \frac{\mu}{d}$
Quecksilber } Ra	0,34 bis 3,52 {	0,642	4,72	0,832	6,12
} Ur	0,34 „ 3,535 {				
Blei } Ra	0 „ 7,91 {	0,495	4,34	0,725	6,36
} Ur	0 „ 4,5 {				
Kupfer	0 „ 7,60	0,351	3,98	0,416	4,72
Messing	0 „ 5,86	0,325	3,89	0,392	4,70
Eisen	0 „ 7,57	0,304	3,99	0,360	4,72
Zinn	0 „ 5,51	0,281	3,88	0,341	4,70
Zink	0 „ 6,00	0,278	3,93	0,329	4,65
Schiefer	0 „ 9,44	0,118	4,14	0,134	4,69
Aluminium	0 „ 11,19	0,111	4,01	0,130	4,69
Glas	0 „ 11,26	0,105	4,16	0,122	4,84
Magnesiumoxyd	0 „ 11,86	0,076	3,96	0,0917	4,78
Schwefel	0 „ 11,59	0,0782	4,38	0,0921	5,16
Paraffin	0 „ 11,39	0,040	4,64	0,0433	5,02
Fichtenholz	0 „ 12,51			0,02926	7,58

Radiums; ihr mittlerer Absorptionswert (μ) beträgt in einer Bleischicht von 0,64 cm nach Eve 1,4. Dagegen fanden Soddy und Russell für Bleischirme von 1—5 cm $\mu = 0,72$, also einem viel kleineren Wert.

Die Absorptionswerte der γ -Strahlen des Urans X und des Radiums sind in vorstehender Tabelle nach den Messungen von Soddy und Russell zusammengestellt. Sie beziehen sich auf Strahlen, die außer den angegebenen Substanzschichten eine 1 cm starke Bleischicht durchdrungen haben.

Der mittlere Wert von $\frac{\mu}{d}$ beträgt bei den γ -Strahlen des Radiums 0,0399, bei den γ -Strahlen des Urans X 0,0470; $\frac{\mu (\text{Uran X})}{\mu (\text{Radium})} = 1,18$.

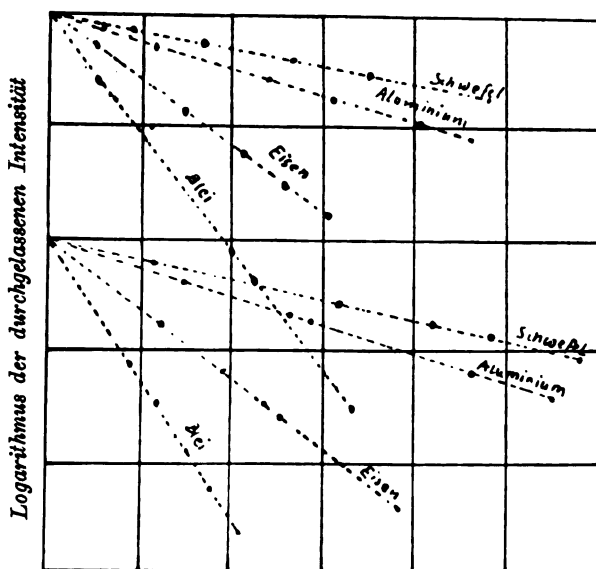


Fig. 7.

Dicke der durchdrungenen Materie in cm. Oben γ -Strahlen des Radiums, unten γ -Strahlen des Urans.

Die Versuchsergebnisse der vorausgehenden Tabelle sind in der beistehenden Figur graphisch wiedergegeben.

Sekundäre Strahlen. — Wenn feste Körper, vor allem Metalle, von den Strahlen radioaktiver Körper getroffen werden, so werden sie selbst zum Sitz neuer Strahlenarten, welche den sekundären Strahlen der X-Strahlen, die von Sagnac entdeckt wurden, analog sind.

Die α -Strahlen sind wenig fähig, eine Emission sekundärer Strahlen hervorzurufen.

Die β -Strahlen sind im Gegensatz zu den α -Strahlen sehr aktiv; die sekundäre Strahlung ist mitunter kräftiger als die auffallende; sie sind selbst β -Strahlen, aber von geringerer Geschwindigkeit als die ihrer Erzeuger. Sie stellen neue Elektronen dar, die aus der Materie durch die elektromagnetischen Störungen herausgedrängt werden. Diese Störungen resultieren aus der Absorption des Elektrons, das den primären Strahl bildet.

Die γ -Strahlen produzieren gleichfalls starke sekundäre Strahlen; ihrer Natur nach scheinen sie mit β -Strahlen identisch zu sein.

Für dieselbe primäre Strahlung ist die sekundäre

Emission um so intensiver, je dichter das getroffene Metall.

Die Erzeugung von Sekundärstrahlen durch die am stärksten durchdringenden Strahlen des Radiums, die γ -Strahlen, wurde von Becquerel zuerst festgestellt. Er machte die Beobachtung, daß der radiographische Effekt der γ -Strahlen nach dem Durchgang durch einen sehr undurchlässigen Schirm, z. B. durch eine 1 cm starke Bleiplatte, verstärkt wurde. In wenigen Minuten erhält man auf einer photographischen Platte eine Schwärzung, die bei direkter Einwirkung auf die Platte erst nach viel längerer Zeit auftreten würde.

Unter den von den γ -Strahlen hervorgerufenen Sekundärstrahlen befinden sich solche, die selbst ein sehr großes Durchdringungsvermögen besitzen, besonders die Sekundäremissionsstrahlen des Bleies.

Eve zeigte, daß diese sekundären Strahlen den primären γ -Strahlen, welche die Bleiplatte durchdringen, erst an der Austrittsfläche sich hinzugesellen und ihre Geschwindigkeit ungefähr halbe Lichtgeschwindigkeit erreicht.

Das Radium befand sich auf dem Boden eines sehr dickwandigen Holzzylinders, der mit einer 12 cm starken Bleiplatte zugedeckt war. Auf diese wurde seitlich ein Elektroskop aufgestellt. Durch ein magnetisches Feld konnten die austretenden Strahlen nach dem Elektroskop hingelenkt werden, gehörten also zum β -Typus; die Entladungsgeschwindigkeit wuchs bei positiver und nahm ab bei negativer Feldrichtung.

Die Intensität der Sekundärstrahlen hängt von der Substanz ab, welche als Radiator dient, d. h. welche vermöge ihrer Undurchlässigkeit für die Primärstrahlung eine neue sekundäre Strahlengattung erzeugt.

So wurden folgende Zahlen von Eve¹⁾ für die relative Intensität der Sekundärstrahlen gefunden, die von verschiedenen Substanzen, sei es nach gemeinsamer Einwirkung der β - und γ -Strahlen des Radiums, sei es nach Einwirkung der γ -Strahlen allein ausgesandt wurden. Zum Vergleich ist die Intensität der von Röntgenstrahlen herrührenden Sekundärstrahlen nach den Versuchen von Townsend beigefügt.

	β - + γ - Strahlen	γ -Strahlen	Röntgen- strahlen
Blei	100	100	100
Kupfer . . .	57	61	291
Messing . . .	58	59	263
Zink	57	—	282
Aluminium . .	30	30	25
Glas	31	35	31
Paraffin . . .	12	20	125

Intensitätsvergleich der Sekundärstrahlen.

¹⁾ Phil. Mag. 8, 1904. S. 674.

Die Sekundärstrahlungen der β - und der γ -Strahlen stehen also in einem annähernd konstanten Verhältnis, die der Röntgenstrahlen verhalten sich jedoch ganz anders.

Kleemann¹⁾ fand, daß die Intensität der sekundären β -Strahlen eine periodische Funktion des Atomgewichts der Radiatorsubstanz ist.

Nach den Arbeiten von Geiger²⁾ und Ramsauer³⁾ ist bewiesen, daß die Sekundärstrahlung ein rein energetischer Vorgang ist, der proportional mit der vernichteten Energie erfolgt.

Chemische Wirkungen der radioaktiven Substanzen. — Die von radioaktiven Substanzen ausgesandten Strahlungen rufen mannigfache chemische Wirkungen hervor. Am genauesten sind die Veränderungen untersucht worden, die das Radium hervorbringt. Es waren die Wirkungen des Radiums auf Silbersalze, welche durch die photographischen Effekte zur Entdeckung der Becquerelstrahlen und der strahlenden Elemente überhaupt geführt haben. Alle Strahlenarten rufen chemische Wirkungen hervor, aber während die von den α -Strahlen erzeugten nicht tief eindringen, erstreckt sich die Wirkung der durchdringenden β - und γ -Strahlen auf die ganze Masse der Substanz. Die radiographische Wirkung der Radiumstrahlen ist auf mehr als 2 m Entfernung in Luft zu beobachten, selbst wenn der strahlende Körper sich in einem Glasröhrchen eingeschlossen befindet; die unter diesen Umständen wirksamen Strahlen gehören zu den β - und γ -Strahlen. Man kann auf große Entfernungen und mit Strahlenquellen von sehr kleinen Dimensionen arbeiten; man erhält dann sehr scharfe Radiographien. Es ist vorteilhaft, die β -Strahlung mittels eines magnetischen Feldes seitlich abzulenken und nur die γ -Strahlung zu benutzen. Die β -Strahlen erleiden nämlich beim Durchgang durch das Objekt eine gewisse Zerstreuung und machen auf diese Weise das Bild unscharf. Wenn man sie ausschaltet, muß man mit längeren Expositionszeiten arbeiten. Objekte von der Größe einer Kinderhand erfordern einen Tag, wenn man einige Zentigramm eines Radiumsalzes als Strahlungsquelle verwendet, die in einem Glasröhrchen eingeschlossen sind und sich in einem Abstand von 1 m von einer empfindlichen Platte befinden, vor welcher das Objekt aufgestellt wird. Ist die Strahlungsquelle 20 cm von der Platte entfernt, so erhält man dasselbe Resultat in einer Stunde.

Eine Anzahl natürlicher Mineralien werden unter dem Einfluß der Strahlen anders gefärbt, ohne daß man über die Natur der chemischen Veränderungen unterrichtet ist: Gelbroter Realgar wird karminrot, Antimonblende grau, Quarz färbt sich gelb bis rotbraun, Rosenquarz schwarz-

¹⁾ Phil. Mag. (6) 14, 1907, S. 618 und 15, 1908, S. 638.

²⁾ Proceed. of the Royal Society, A. 82, 1909.

³⁾ Jahrbuch der Radioaktivität, 9. Bd., 1912.

braun, Amethyst tiefer violett, Anhydrit wird gelb, Flußspat violett oder grünblau, Aluminiumhydroxyd blau, Diamanten bläulich oder bräunlich, Saphire gelblich. Einfache Mineralstoffe, wie die Alkalisalze und auch Alkalidoppelsalze erleiden vielfach Farbenveränderungen: Kaliumsulfat wird blaugrün, Kaliumchlorid amethysten, Chlornatrium und Chlorkalium gelbbraun, Natriumbikarbonat wird rotviolett. Die α -Strahlung zerlegt Wasser in freien Wasserstoff und Sauerstoff; die β -Strahlung entwickelt aus dem Wasser Wasserstoff, der Sauerstoff bildet Hydroperoxyd. Auch der umkehrbare Prozeß, die Bildung von Wasser aus Wasserstoff und Sauerstoff und die Bildung von Chlorwasserstoff aus Wasserstoff und Chlor findet unter dem Einfluß der Radiumstrahlen statt. Der Luftsauerstoff wird unter dem Einfluß der radioaktiven Strahlen, namentlich der α -Strahlung ozonisiert.

Das Fluoreszenzvermögen der radioaktiven Substanzen. — Zu den spontanen Eigenschaften der radioaktiven Substanzen gehört auch die Erregung von Fluoreszenzerscheinungen bei bestimmten Stoffen.

Bariumplatinzyanür wird durch alle Radiumstrahlen zur Fluoreszenz angeregt. Am meisten durch die β - und γ -Strahlen.

Zinksulfid (Sidotblende) fluoresziert hauptsächlich beim Auffallen der α -Strahlen, wobei es hellgrün aufleuchtet; es bleibt auch nach Unterbrechung der Bestrahlung einige Zeit selbstleuchtend, d. h. es wird phosphoreszierend; es strahlt nicht kontinuierlich, sondern nach Crookes Entdeckung in Szintillationen, d. h. in aufblitzenden Pünktchen, einem Sternhimmel vergleichbar. Von den α -Strahlern sind es besonders die Emanationen des Radiums und Aktiniums, welche die Szintillation besonders kräftig erregen.

Das Mineral Willemit (Zinksilikat) wird durch Radiumstrahlen vorzugsweise β - und γ -Strahlen) zu grünlicher Fluoreszenz gebracht. Das Licht, welches fast ganz aus Grün und Gelb besteht, schwärzt nur isochromatische Platten und zwar nur bei langer Exposition.

Der Kunzit (Varietät des Spodumens) gibt mit Radiumstrahlen ein rotes, mit Kathodenstrahlen ein gelbes Fluoreszenzlicht.

Der Sparteit (manganhaltiges Kalzit) leuchtet unter der Wirkung der β - und γ -Strahlen mit orangerotem Licht.

Die Erregung von Fluoreszenz durch Radiumstrahlen ist von Becquerel¹⁾ näher untersucht worden, der ihre Wirkung auf Uransalze, Diamant, Sidotblende, Kalzium- und Strontiumsulfid, Rubin usw. geprüft hat. Es zeigte sich, daß das Verhältnis der Empfindlichkeiten dieser Substanzen gegen Licht, Röntgen- und Radiumstrahlen sehr ungleiche

¹⁾ Becquerel, Comptes rendus 129. S. 912, 1899.

Werte hat. Der gegen ultraviolettes Licht empfindliche Rubin ist z. B. gegen Radiumstrahlen unempfindlich, und der Diamant, der unter der Wirkung von Radiumstrahlen fluoresziert, tut dies nicht unter der Wirkung von Röntgenstrahlen: gegenüber diesen letzteren ist Kaliumuranylsulfat empfindlicher als hexagonale Blende, während bei Radiumstrahlen das Verhältnis umgekehrt ist. Die Fluoreszenz wird bedeutend herabgesetzt, wenn man ein Blatt schwarzes Papier zwischen die Strahlungsquelle und die fluoreszierende Substanz bringt, woraus hervorgeht, daß ein großer Teil des Effekts den α -Strahlen zuzuschreiben ist.

Bary¹⁾ hat gezeigt, daß die Salze der Alkali- und Erdalkalimetalle, welche unter der Wirkung von Licht- und Röntgenstrahlen sämtlich fluoreszieren, dies auch unter der Wirkung der Radiumstrahlen tun.

Metalle scheinen nicht zur Fluoreszenz erregbar zu sein. Der Diamant ist sehr empfindlich gegen α -Strahlen und gibt mit Polonium eine schöne Fluoreszenz. Hierauf läßt sich eine Methode gründen, Diamanten von Imitationen zu unterscheiden, da die letzteren nur schwach fluoreszieren.

Von organischen Stoffen phosphoreszieren bei Radiumbestrahlung Petroleum, das stark leuchtend wird; in schwächerem Maße Papier, Baumwolle, Hornsubstanz sowie Blut.

Die Salizylsäurederivate werden durch die β -Strahlen des Radiums zu besonders lebhafter Lumineszenz angeregt, so die salizylsauren Salze, das Salizylsäureamid und das Salipyrin (salizylsaures Antipyrin).²⁾

Daß chemische Umwandlungen bei der Fluoreszenzerregung stattfinden, kann daraus geschlossen werden, daß die Sidotblende nach längerer Bestrahlung die Fähigkeit zur Phosphoreszenz verliert und Bariumplatinzyanür unter gleichzeitiger Bräunung Abnahme der Phosphoreszenz zeigt.

Auch Kaliumuranylsulfat wird von den Strahlen verändert, indem es sich gelb färbt. Das modifizierte Bariumplatinzyanür wird durch Licht teilweise in die ursprüngliche Form zurückverwandelt. Befindet sich Radium unter einer auf Papier ausgebreiteten Schicht von Bariumplatinzyanür, so wird dieses zum Leuchten erregt, führt man den Versuch unter Lichtabschluß aus, so verändert es sich und die Leuchterscheinung geht stark zurück. Im Lichte wird das Bariumplatinzyanür zum Teil regeneriert, und wenn dann die Dunkelheit wieder hergestellt wird, so leuchtet es von neuem ziemlich stark. Mittels eines fluoreszierenden und eines radioaktiven Körpers läßt sich also ein System herstellen, das sich wie ein phosphoreszierender Körper von lang andauernder Phosphoreszenz verhält.

Das unter der Wirkung von Radiumstrahlen fluoreszierende Glas wird

¹⁾ Bary, Comptes rendus 130, S. 776, 1900.

²⁾ von Jensen, Zeitschr. f. wiss. Phot. 5, 1907.

braun oder violett und gleichzeitig geht die Fluoreszenz zurück. Erhitzt man das so veränderte Glas, so entfärbt es sich und sendet während dieses Vorganges Licht aus. Nachher hat das Glas die Fähigkeit, zu fluoreszieren, wieder in demselben Maße wie vor der Umwandlung.

Zinksulfid, das längere Zeit der Wirkung von Radium ausgesetzt gewesen ist, verliert nach und nach die Eigenschaft, von Radiumstrahlen oder von Licht zur Phosphoreszenz erregt zu werden. Wenn ein mit Zinksulfid beschicktes Glasgefäß zu einem Versuch mit Radiumemanation geeignet hat, und man den Apparat in gutem Zustande erhalten will, so muß man die Emanation sofort nach dem Gebrauch daraus entfernen.

Crookes¹⁾ hat auch an Diamanten, die den Radiumstrahlen ausgesetzt waren, eine Veränderung beobachtet: Nach einer Exposition von 78 Tagen war ein Diamant von ursprünglich hellgelber Farbe dunkel und undurchsichtig geworden; als er darauf 10 Tage lang mit Kaliumchlorat auf 50° erhitzt wurde, verlor er die Oberfläche, dunkle Färbung und erschien durchsichtig mit blaugrüner Farbe. Bei diesem Versuch war der Diamant mit Radium zusammen in einem Rohr eingeschlossen gewesen, und sämtliche Strahlen waren infolgedessen zur Wirkung gekommen. Die dunkle Oberflächenfarbe konnte dem Einfluß der absorbierbaren Strahlen zuzuschreiben sein, während die gleichmäßige Färbung in der ganzen Masse von den durchdringenden Strahlen hervorgerufen war.

Das Ionisierungsvermögen der radioaktiven Substanzen. — Die von den radioaktiven Substanzen ausgesandten Strahlen erteilen der Luft, welche sie durchdringen, eine gewisse elektrische Leitfähigkeit, d. h. sie zerlegen ihre Gasmoleküle in Ionen und zwar eine negativ geladene Korpuskel, das Elektron und einen positiv geladenen Teil. Die entstandenen Ionen vermögen Elektrizität zu transportieren.

Die in unmittelbarer Nähe einer strahlenden Substanz auftretende Ionisation rührt von den α -Strahlen her. Die Energie dieser Strahlen wird in einem verhältnismäßig kleinen Bereich im Umkreis der Substanz verbraucht. Die von den β - und γ -Strahlen herrührende Ionisation tritt um so mehr hervor, je dicker die Schicht aktiver Substanz und je tiefer die Ionisationskammer ist, vorausgesetzt, daß der Sättigungsstrom, d. i. der maximale Strom, welcher entsteht, wenn alle im Gase sich vorfindenden Ionen zum Transport der Elektrizität dienen, erreicht wird. Die von den γ -Strahlen hervorgerufene Ionisation ist im allgemeinen unbedeutend gegenüber der von den β -Strahlen bewirkten; so fand z. B. P. Curie, daß von der in großer Entfernung von einem Radiumpräparat in Luft auftretenden Ionisation nur der zehnte Teil auf die γ -Strahlen zurückzuführen ist.

¹⁾ Crookes, Proc. Roy. Soc. 74, 47, 1904.

Ionisierungskraft		Penetration	Absorption (Halbwertschicht)	
α	10000	1	0,005 mm	Aluminium
β	100	100	0,5	„ „
γ	1	10000	80,0	„ „

Vergleich zwischen α -, β - und γ -Strahlung.

Das Leitvermögen von Gasen unter dem Einfluß der α -, β -, und γ -Strahlen des Radiums ist von Strutt¹⁾ und später von Kleemann²⁾ untersucht worden. Der Druck des Gases wurde für jede Strahlenart soweit herabgesetzt, daß die Ionisation im Apparat homogen und dem Druck proportional war; die gefundenen Werte wurden auf einen bestimmten Normaldruck umgerechnet. Die Ionisation, welche eintrat, wenn sich kein absorbierender Schirm im Wege der Strahlen befand, wurde als von den α -Strahlen herrührend betrachtet, als γ -Strahlen galten diejenigen, die einen 1 cm starken Bleischirm durchdrangen, der Effekt der β -Strahlen endlich wurde durch Zwischenschaltung eines 0,01 cm dünnen Aluminiumschirmes erhalten. Folgende Zahlen wurden gefunden:

Gas	Dichte	Relative Ionisation			
		α -Strahlen	β -Strahlen	γ -Strahlen	Röntgen-Strahlen
Luft	1	1	1	1	1
H	0,069	0,24	0,115	0,16	0,114
NH ₃	0,59	0,81	0,88	0,89	—
O	1,11	1,15	1,17	1,16	1,39
N ₂ O	1,53	1,53	1,55	1,55	—
CO ₂	1,53	1,59	1,60	1,58	1,60
—	1,86	1,94	1,86	1,71	1,05
SO ₂	2,19	2,01	2,25	2,27	7,97
C ₂ H ₅ Cl	2,24	3,12	3,24	3,19	—
C ₆ H ₁₂	2,50	4,85	4,55	4,53	—
C ₄ H ₁₀ O	2,57	4,40	4,39	4,29	—
CS ₂	2,64	2,99	3,62	3,66	—
CH ₃ Br	3,30	2,75	3,73	3,81	—
CHCl ₃	4,32	4,44	4,89	4,88	37,9
CH ₃ J	5,05	3,51	5,18	4,80	72,0
CCl ₄	5,31	5,34	5,83	5,67	45,3
Ni(CO) ₄	5,99	—	—	5,98	—

Bei den α -, β - und γ -Strahlen ist also die Ionisation der Dichte angenähert proportional; bei den Röntgenstrahlen treten jedoch bedeutende Abweichungen auf (vgl. auch S. 24).

¹⁾ Proc. Roy Soc., 1903.

²⁾ ibid., 1907.

Die Wärmeentwicklung der radioaktiven Substanzen. — Die Entwicklung von Wärme durch die radioaktiven Substanzen, insbesondere durch das Radium ist eine der wichtigsten an diesen Substanzen beobachteten Erscheinungen. Die Größe der vom Radium abgegebenen Wärme liefert den direkten Beweis dafür, daß bei den radioaktiven Prozessen erhebliche Energiebeträge umgesetzt werden.

Die Wärmeentwicklung durch Radiumsalze ist von P. Curie in Gemeinschaft mit Laborde entdeckt worden. Sie benutzten 1 Gramm radiumhaltiges Bariumchlorid, welches ungefähr 17 % Radiumchlorid enthielt, und beobachteten mit Hilfe eines Thermoelementes in dem Radiumgefäß einen Temperaturüberschuß von $1,5^{\circ}$. Bei mehreren Dezigramm reinen Radiumsalzes wurde eine Temperaturerhöhung von 3° beobachtet. Bei einem in ähnlicher Weise mit 1 Gramm Radiumbromid ausgeführten Versuche beobachtete Giesel eine konstante Temperaturdifferenz von 5° . Die Wärmeentwicklung des Radiums hängt von der Zeit ab, die seit der Darstellung des Salzes verflossen ist. Ein frisch hergestelltes Radiumsalz gibt verhältnismäßig wenig Wärme ab; die Wärmeentwicklung steigt dann stetig bis zu einem bestimmten Grenzwert an, der nach Verlauf eines Monats noch nicht ganz erreicht ist. Auch Radiumsalzlösungen streben im Laufe eines Monats einem konstanten Grenzwerte zu. Dieses Verhalten zeigt, daß die Wärmeproduktion in Beziehung zu dem radioaktiven Gleichgewicht des Salzes steht, auch daß sie zum größten Teil von der angesammelten Emanation herrührt, was von Rutherford experimentell bestätigt wurde.

Die von 1 Gramm Radium stündlich abgegebene Wärmemenge beträgt ungefähr 100 Kalorien nach früheren Messungen. Nach den neuesten Messungen von Schweidler und Hess mit 1 Gramm Radiumchlorid aus dem Besitze der Wiener Akademie erreichte die von dem Radium hervorgerufene Temperatursteigerung $5,5^{\circ}$. Es wurden 118 Kalorien pro Gramm Radium und Stunde gefunden.

Da die mittlere Lebensdauer des Radiums wahrscheinlich ungefähr 2800 Jahre beträgt, so ist die von 1 Gramm Radium bis zu einem vollständigen Zerfall entwickelte Wärmemenge ungefähr gleich $2,9 \cdot 10^9$ Kalorien gleich zu setzen; um diese Wärmemenge zu erzeugen, müßte man ungefähr 500 Kilogramm Kohle verbrennen.

Röntgenstrahlen und Radiumstrahlen. — Bei der elektrischen Entladung in einem unter sehr geringem Druck, etwa $\frac{1}{1000}$ mm stehenden Gase, das in einem mit 2 Elektroden versehenen Rohre sich befindet, sendet der negative Pol, die Kathode, Strahlen aus, welche aus negativen Ionen bestehen, deren Kerne aus sich bewegenden Korpuskularteilchen (Elektronen) gebildet werden, die an der Kathode durch den

Stoß der positiven Ionen gegen die Gasmoleküle entstehen, „Kathodenstrahlen“. Eine zweite Strahlenart aus positiv geladenen Teilchen von großer Geschwindigkeit bestehend befinden sich in dem Raume vor der Kathode und gehen, falls Bohrlöcher in der Kathode hergestellt sind, durch diese Kanäle hindurch, daher der Name Kanalstrahlen oder positive Strahlen.

Beide, die Kathodenstrahlen und die positiven Strahlen werden im elektrischen und magnetischen Felde abgelenkt, sie erregen auf ihrem Wege eine Fluoreszenz des Gases und entgegenstehender fester Körper, so auch der Glaswand, auf welche sie auftreffen.

Außer den positiven und den Kathodenstrahlen entsteht noch eine dritte Strahlenart in von elektrischer Entladung durchdrungenen verdünnten Gasen. Sie werden überall ausgesandt, wo die Kathodenstrahlen auf ein

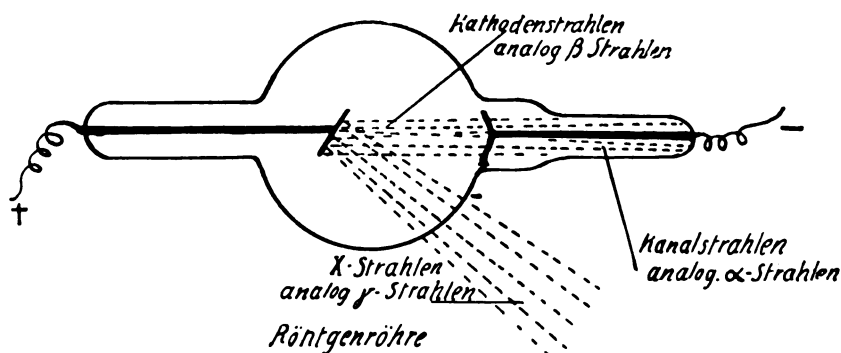


Fig. 8.

Hindernis stoßen. Diese X- oder Röntgenstrahlen benannten Strahlen gehen durch das Glas der Röhre und durch jede Art von Materie mit Leichtigkeit hindurch, um so leichter, je geringer die Dichte. Um sie besser als an der getroffenen Glaswand zu erhalten, wird meist in dem Rohre eine Metallplatte der Kathode gegenüber angebracht, die Antikathode.

Den positiven Strahlen oder Kanalstrahlen zu vergleichen sind die α -Strahlen der radioaktiven Substanzen, den Kathodenstrahlen die β -Strahlen, den X-Strahlen die γ -Strahlen.

Ein mit einer radioaktiven Substanz beschicktes Röhrchen von dicker Wandung, welches keine α - und β -Strahlen durchläßt, also nur γ -Strahlen emittiert, ist eine Röntgenröhre en miniature, nur ist ihre Strahlung noch weit durchdringender.

Die Röntgenstrahlen wirken auf die photographische Platte, erzeugen Phosphoreszenz verschiedener Substanzen und ionisieren Gase, durch die sie gehen.

Treffen die Röntgenstrahlen auf ein materielles Hindernis, so können sie Kathodenstrahlen erzeugen, d. h. die Entsendung von Elektronen großer Geschwindigkeit aus der Materie des Hindernisses veranlassen.

Je größer die Geschwindigkeit der Kathodenstrahlen war, desto größer ist das Durchdringungsvermögen der von ihnen erzeugten Röntgenstrahlen. Die wenig durchdringenden, weichen Strahlen entstehen in Crookes'schen Röhren, in denen eine mäßige Potentialdifferenz herrscht. Die durchdringenden, harten Strahlen werden in Röhren mit sehr gutem Vakuum und bei sehr hoher Potentialdifferenz gewonnen.

Die Analogie der γ -Strahlen mit den Röntgenstrahlen erhellt vor allem aus der gleichen Entstehung beider Strahlenarten.

Die γ -Strahlen kommen in allen bekannten Fällen zusammen mit β -Strahlen vor, und ihre Intensität ist derjenigen der letzteren proportional. Man kann also vermuten, daß ihre Emission von der Anwesenheit der β -Strahlen in derselben Weise abhängt, wie die Emission der Röntgenstrahlen von der der Kathodenstrahlen. Es ist jedoch noch nicht gelungen, mit Sicherheit die Emission von γ -Strahlen an Radiatoren nachzuweisen, welche von reinen β -Strahlen getroffen werden. Eve hat die Erzeugung von Sekundärstrahlen des γ -Typus durch die durchdringenden Strahlen des Radiums beobachtet, aber die Entstehung von γ -Strahlen auf Kosten der β -Strahlen ist nicht mit absoluter Sicherheit bewiesen.

Ein wesentlicher Unterschied zwischen den γ -Strahlen und Röntgenstrahlen ist in ihrem Ionisierungsvermögen gegenüber verschiedenen Gasen zutage getreten. Strutt¹⁾ hat gezeigt, daß bei den γ -Strahlen des Radiums die Ionisation eines Gases annähernd proportional seiner Dichte ist, während hingegen die Röntgenstrahlen in Schwefelwasserstoff und in Chlorwasserstoff eine bedeutend stärkere Ionisation hervorrufen als in Luft, obwohl die Dichte dieser Gase von der der Luft nicht sehr verschieden ist. Man darf jedoch nicht vergessen, daß die γ -Strahlen ein bedeutend größeres Durchdringungsvermögen besitzen als die Röntgenstrahlen und aus diesem Grunde andere Eigenschaften zeigen können. Aus den Untersuchungen von Eve geht hervor, daß der hier erwähnte Unterschied bei sehr harten Röntgenstrahlen viel weniger ausgeprägt ist; diese Strahlen waren aber immer noch 40 mal weniger durchdringend als die γ -Strahlen; der Absorptionskoeffizient in Blei betrug 22, derjenige der γ -Strahlen des Radiums ungefähr 0,5.

In folgender Tabelle sind die Ergebnisse der Versuche von Strutt und Eve zusammengestellt:

¹⁾ Strutt, Phil. Trans. 1901.

Gas	Dichte	Ionisation		
		Röntgenstrahlen		γ -Strahlen
		weiche	harte	
Wasserstoff	0,07	0,11	0,42	0,19
Luft	1	1	1	1
Schwefelwasserstoff . .	1,2	6	0,9	1,23
Chloroform	4,3	32	4,6	4,8
Methyljodid	5,0	72	12,5	5,6
Tetrachlorkohlenstoff .	5,3	45	4,9	5,2

(Vgl. auch die Tabelle S. 20.)

Auch die Erregung von Sekundärstrahlen durch die γ -Strahlen und deren gleiche Entstehung bei den Röntgenstrahlen bietet eine Analogie.

Ein Metall, das von Röntgenstrahlen getroffen wird, sendet Strahlen aus, die von den Primärstrahlen um so stärker verschieden und um so leichter absorbierbar sind, je größer die Dichte des betreffenden Metalles ist.¹⁾ Unter diesen Sekundärstrahlen befinden sich negativ geladene, also ihrer Natur nach von den Primärstrahlen vollkommen verschiedene Strahlen,²⁾ die im Magnetfeld abgelenkt werden und eine Geschwindigkeit von ungefähr $5 \cdot 10^9 \frac{\text{cm}}{\text{sec}}$ besitzen.³⁾

Die spezifisch leichten Metalle wirken hauptsächlich in der Weise, daß sie die primären Röntgenstrahlen zerstreuen und zurückwerfen, die schweren Metalle und allgemein die Elemente mit hohem Atomgewicht emittieren dagegen außerdem sowohl Kathodenstrahlen wie sekundäre Röntgenstrahlen, welche leichter absorbierbar als die primären sind. Diese sekundären Röntgenstrahlen sind homogen, ihr Durchdringungsvermögen hängt nur von der Natur des als Radiator verwendeten Elementes ab und ist eine dem Atom desselben zugehörige Eigenschaft. Die für ein gegebenes Element charakteristischen homogenen Röntgenstrahlen können nur von Primärstrahlen hervorgerufen werden, die ihrerseits ein größeres Durchdringungsvermögen besitzen.⁴⁾ Bei den Sekundärstrahlen vom Typus der Kathodenstrahlen ist das Verhältnis $\frac{e}{m}$ ungefähr gleich $1,7 \cdot 10^7$ elektromagnetischen Einheiten, und ihre Geschwindigkeit liegt zwischen 0,19 und 0,25 Lichtgeschwindigkeit.⁵⁾ Daraus geht hervor, daß sie den mit hoher

¹⁾ Sagnac, Ann. de Chimie et de Phys. (7), 22, S. 493. 1901.

²⁾ Curie und Sagnac, Comptes rendus 130, S. 1013. 1900.

³⁾ Dorn, Abh. Halle. 1900.

⁴⁾ Barkla, Jahrb. d. Rad. 5, S. 246. 1908. — Barkla u. Sadler, Phil. Mag. (6), 16, S. 550. 1908.

⁵⁾ Bestelmeyer, Ann. d. Phys. 22, S. 429. 1907.

Spannung erzeugten Kathodenstrahlen vollkommen analog sind. Ihre Geschwindigkeit wächst mit dem Durchdringungsvermögen der Primärstrahlen, scheint aber weder von der Intensität derselben, noch von der Natur des Radiators abzuhängen.¹⁾ Über den Vergleich der Sekundärstrahlen der Röntgen- und Radiumstrahlen siehe Seite 15.

Vergleichende Zusammenstellung des Durchdringungsvermögens der verschiedenen Strahlenarten. Folgende Tabelle enthält die Absorptionskoeffizienten (μ) einiger Substanzen für die verschiedenen Strahlenarten, sowie die Weglängen (L), welche die Strahlen in Luft zurücklegen müssen, damit ihre Intensität auf den halben Wert sinkt.

	μ Luft 1/cm	μ Aluminium 1/cm	μ Blei 1/cm	L Luft cm
Kathodenstrahlen, $2 \cdot 10^8$ cm/sec	2280			
Kathodenstrahlen, 10 cm/sec	3,4	7150	,	0,2
α -Strahlen des Urans		2740		0,43
β -Strahlen des Urans		14	122	107
Harte Röntgenstrahlen			22	500
γ -Strahlen des Radiums		0,1	0,5	15000

Wellen- und Korpuskularstrahlung. — Die Stellung der radioaktiven Strahlen und der Röntgenstrahlen zu den Lichtstrahlen und den elektrischen Wellen erhellt aus nachfolgenden beiden Tabellen.

Strahlenarten.

I. Strahlen von Wellennatur.

Gemeinsame Eigenschaften: Fortpflanzungsgeschwindigkeit = $3 \cdot 10^{10}$ m/sec;
Polarisation; Interferenz.

Bezeichnung	Wellenlänge	Ursprung	Besondere Eigenschaften
1. Elektrische oder Hertz'sche Wellen	mehrere 1000 m bis 3 mm	elektrische Entladungen	elektr. Wirkung
2. Ultrarote Strahlen	0,06 bis 0,00076 mm	heiße Körper	Wärmewirkung
3. Sichtbare Lichtstrahlen	0,00076 bis 0,0004 mm	glühende Körper	Lichtwirkung
4. Ultraviolette Strahlen	0,0004 bis 0,0001 mm	höchst weißglühende Körper (Quecksilberlampe)	chem. Wirkungen, Fluoreszenzerzeugung, Ionisierung der Luft
5. Röntgenstrahlen	ca. 0,000 000 05 mm	Metalle beim Auftreffen von Kathodenstrahlen	Durchdringen undurchsichtiger Körper
6. γ -Strahlen		radioaktive Körper	Ionisierung der Luft

¹⁾ Innes, Proc. Roy. Soc. 1907.

II. Strahlen fliegender Masseteilchen (Korpuskularstrahlen).
Gemeinsame Eigenschaften: Elektrisch und magnetisch ablenkbar, Ionisierung der Luft.

Bezeichnung	Geschwindigkeit	Ursprung	Besondere Eigenschaften
a) Strahlen von negativ elektr. Teilchen (Elektronen)			
1. β -Strahlen	10^6 bis ca. $3 \cdot 10^8$ m/sec (ca. Lichtgeschwindigkeit)	radioaktive Körper	Durchdringen dünner Schichten undurchsichtiger Körper
2. schnelle Kathodenstrahlen	22 bis $50 \cdot 10^6$ m/sec	elektr. Entladungen in luftverdünnten Röhren	Durchdringen nur äußerst dünner Schichten, z. B. Blattmetalle
3. langsame Kathodenstrahlen	1000 bis 0 m/sec	glühende und beleuchtete Körper. chemische Reaktionen	absorbiert von jeglicher Materie, z. B. auch von Luft sofort, daher nur im äußersten Vakuum haltbar
b) Strahlen von positiv elektr. Teilchen (Atome)			
4. α -Strahlen	$1,6 \cdot 10^7$ m/sec	radioaktive Körper	
5. Kanalstrahlen	1 bis $10 \cdot 10^5$ m/sec	elektr. Entladungen in luftverdünnten Röhren	

Messungsmethoden. — Die von den radioaktiven Stoffen ausgesandten Strahlen wirken auf die photographische Platte, rufen bei verschiedenen Körpern Fluoreszenz hervor, machen die Gase elektrisch leitend und entwickeln meßbare Wärmemengen. Auf Grund dieser Eigenschaften gründen sich die Messungsmethoden: die radiographische, die fluoroskopische, die elektrische und die thermische.

Die radiographische Methode besteht darin, daß die photographische Platte den von einem radioaktiven Körper ausgehenden Strahlen bei Ausschluß von Licht ausgesetzt wird. Die zur Erlangung eines Bildes nötige Zeit ist sehr verschieden. Bei Anwendung von Radium können einige Sekunden genügen, andere schwachradioaktive Substanzen erfordern oft mehrere Tage. Gewisse Vorsichtsmaßregeln sind notwendig, besonders bei langdauernden Versuchen, da auch nicht radioaktive Substanzen, wie Wachs, Zink, reduzierende Dämpfe oder Gase, welche von organischen Stoffen ausgehen,¹⁾ die photographische Platte angreifen.

¹⁾ Russell, Proc. Roy. Soc. 1896.

Die fluoroskopische Methode bedient sich der mit Schwefelzink, Bariumplatinzyanür u. a. Stoffen (vgl. das Kapitel über Fluoreszenz) bedeckten Schirme, um aus dem schwächeren oder stärkeren Aufleuchten derselben auf die Menge der radioaktiven Substanz zu schließen.

Bei der elektrischen Methode wird die Intensität des Stromes gemessen, der durch ein von der Strahlung leitend gemachtes Gas hindurchgeht.

Die Stromstärken bewegen sich von 10^{-12} bis 10^{-5} Ampère. Mit 1 g Radium kann man in Luft einen Strom von 10^{-3} Ampère erreichen. Mittels des Galvanometers kann man Ströme bis zu 10 Ampère leicht messen: wo es sich um schwächere Ströme handelt, wendet man die elektrometrischen Methoden an. Als Meßapparate werden die Elektroskope verwendet.

Elektroskope. Jeder Meßapparat der Radioaktivität besteht aus zwei Teilen, dem eigentlichen Meßinstrument und dem Ionisationsraum.

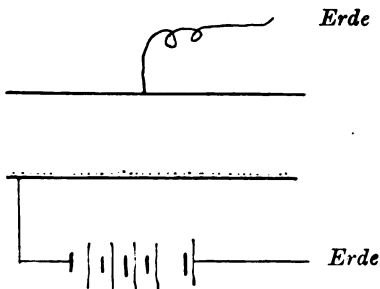


Fig. 9.

Kondensator: A geerdete Platte, B mit radioaktiver Substanz bestreute Platte, welche mit einer galvanischen Batterie verbunden ist.

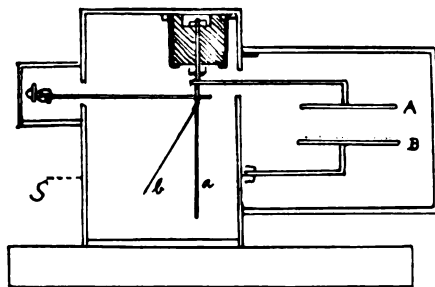


Fig. 10.

Elektroskop nach P. Curie.

Alle Meßinstrumente benutzen die bekannte Eigenschaft der Elektrizität, daß sich elektrisch geladene

Körper gleichen Vorzeichens abstoßen, ungleichen Vorzeichens aber anziehen. Die Meßinstrumente sind nun entweder Blättchenelektroskope oder Quadrantelektrometer oder Quarzfadenelektrometer.

Blättchenelektroskope. Zu den Blättchenelektroskopen gehört das von P. Curie angegebene Modell, nach vorstehender Abbildung.

Es besteht aus einem festen vertikalen Metallstäbchen (a), an dem das leichte, bewegliche Blatt (b) befestigt ist. Der Streifen wird von einem Stabe getragen, der durch einen isolierenden Stopfen in der Decke des mit der Erde leitend verbundenen Metallgehäuses S geführt ist. An seinem äußeren Ende trägt der Stab einen durch einen Metalldeckel geschützten Ladungsknopf. Ein rechtwinklig an diesem Stabe befestigter

zweiter Stab geht durch die Seitenwand des Gehäuses in die Ionisationskammer, einen Metallzylinder, der auf einer vom Gehäuse getragenen Randleiste aufsitzt. In dieser Kammer befinden sich die Kondensatorplatten, von denen die Platte A mit dem Stabe des Elektroskops, die Platte B, die die radioaktive Substanz trägt, mit dem Gehäuse verbunden ist. Sobald das Elektroskop geladen ist, entsteht ein Feld zwischen A und B, und ist die Luft daselbst durch die Gegenwart einer radioaktiven Substanz leitend geworden, so entladet sich das Elektroskop nach und nach, und das bewegliche Blatt nähert sich dem festen Metallstabe. Man be-

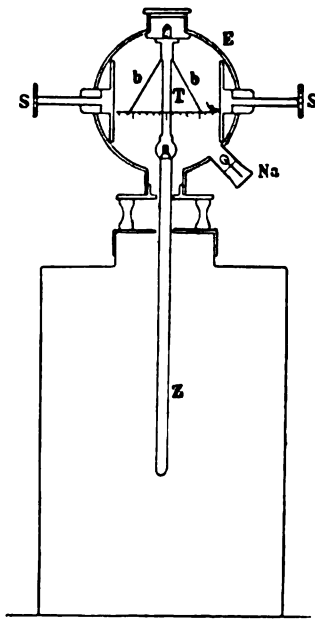


Fig. 11.
Fontaktoskop.

obachtet die Bewegung des Blattes mit einem schwach vergrößernden, mit Okularmikrometer versehenen Mikroskop, und kann aus der Geschwindigkeit der Entladung den Wert des Stromes in relativem Maße bestimmen.

Auch der von Engler und Sieveking „Fontaktoskop“ benannte Meßapparat benutzt das Blättchenelektroskop. Folgende Zeichnung gibt den Apparat nach der von Löwenthal getroffenen Veränderung wieder. Es besteht aus einem Elektroskop und einer zwei Liter fassenden Blechkanne, welche den Ionisationsraum darstellt.

Das Elektroskop zeigt im wesentlichen einen vorn und hinten mit Glasscheiben bedeckten Kopfteil, in dessen Innenraum zentrisch eine Metallstange von oben nach unten verläuft, welche in einer Bernsteinplatte oben isoliert eingelassen ist. An dem Metallstab sind oben zwei Aluminiumblättchen *b* befestigt, die in der Ruhe durch zwei seitliche, bewegliche, eingeschobene Schutzbacken *S* geschützt werden können. Der Metallstab ist nach unten verlängert durch den sogenannten Zerstreuungsstab *Z*, welcher eingeschraubt wird und dann in die Meßkanne durch die Öffnung des Metallfußes hineinragt. Die Bewegung der Blättchen wird durch eine Lupe beobachtet, während gleichzeitig die Blättchenstellung an einer sich spiegelnden Meßskala fixiert wird. Diese Skala hat, von der Mitte betrachtet, nach jeder Seite 20 Teilstriche — in Summa also 40. Der Nullpunkt befindet sich in der Mitte der Skala.

Quadrantelektrometer. Das Quadrantelektrometer ist für elektrische Spannung empfindlicher, aber dafür wegen seiner größeren Kapazität für elektrische Ladung weniger empfindlich als die Blättchenelektroskope.

Wie mit dem Quadrantelektrometer ein schwacher Strom, der unter der Wirkung einer radioaktiven Substanz sich bildet, gemessen wird, ergibt sich aus folgender Beschreibung.

A und B bilden die beiden Platten eines Kondensators. B trägt die radioaktive Substanz und ist auf ein hohes Potential gebracht. Die Platte A ist mit dem Quadrantenpaar 1 verbunden, das beliebig zur Erde abgeleitet oder isoliert werden kann. Das Quadrantenpaar 2 ist vollständig geerdet. Die Nadel, die an einem Faden mit einiger Torsion hängt, erhält ein hohes Potential. Sind beide Quadrantenpaare zur Erde abgeleitet, so findet sich die geladene Nadel in einer Gleichgewichtslage symmetrisch zu den Sektoren. Isoliert man den Sektor 1, so lädt er sich durch den Strom, der durch den Kondensator übergeht, und die Nadel geht aus der Gleichgewichtslage heraus.

Zur Messung des in das isolierte Quadrantenpaar eintretenden Ladungsstromes können verschiedene Methoden angewandt werden. Am einfachsten ist es, die Geschwindigkeit zu beobachten, mit der die Nadel sich bewegt, und sich dazu der gewöhnlichen optischen Vorrichtung zu bedienen. Man befestigt an dem Stiel,

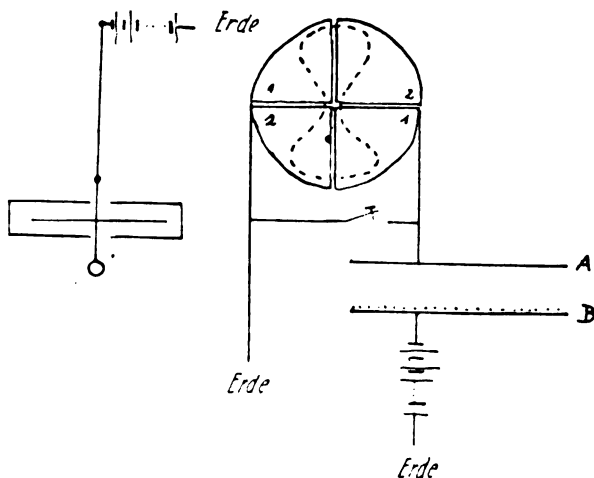


Fig. 12.

Quadrantelektrometer.

der die Nadel trägt, einen konkaven Spiegel, der auf eine in einiger Entfernung horizontal angebrachte Skala den Schein einer geeigneten Lichtquelle wirft. Schlägt die Nadel aus, so beobachtet man die Bewegung des Lichtscheins, die um so rascher vor sich geht, als der Strom stärker ist. Man nennt diese Methode die Methode der Ausschlagsgeschwindigkeit.

Das gebräuchlichste Fadenelektrometer ist das nach Th. Wulf. Es besitzt 2 Quarzfäden von 0,001 mm Dicke. Im Normalzustand setzen die nicht leitenden Luftteilchen der Ableitung der Elektrizität vom Stab rings zur Glocke ein Hindernis entgegen. Treffen Radiumstrahlen auf die Luftteilchen, so lassen diese den Übergang der Elektrizität zu.

Das Elektroskop wird von außen aufgeladen und die Quarzfäden gehen entsprechend der Ladung auseinander. Indem wir nun bei Annäherung

eines Radiumpräparates die Verminderung der Abstoßung der beiden Fäden, die hierdurch hervorgerufen wird, ablesen, besitzen wir ein äußerst feines Instrument zur Messung der Radioaktivität.

Die thermische Methode, d. h. die Messungsmethode mittels der Bestimmung der Wärmeentwicklung geht von der Tatsache aus, daß die Gesamtenergie der Strahlung der Menge der radioaktiven Substanz proportional ist.

Es genügt also die bei vollständiger Absorption der Strahlen produzierte Wärmemenge zu messen.

B. Biologische Wirkungen der radioaktiven Substanzen.

Erstens: Allgemeine Wirkung der komplexen Strahlung auf organische Substanzen. — Radium und Mesothorium liefern keine homogene Strahlung und es genügt somit nicht die Menge der radioaktiven Substanz zu kennen, welcher der Träger enthält; die Strahlung ist vielmehr eine gemischte (komplexe), die mit α , β und γ bezeichnet wird und deren jede eine verschiedene Penetrationskraft und Absorptionsgröße besitzen. Dementsprechend ist auch zu erwarten, daß die biologischen Wirkungen verschiedenartige sein werden, je nachdem die eine oder andere Strahlengattung vorherrscht.

Das gegenseitige Verhältnis der Strahlengattungen ist einmal abhängig von der Art des Bestrahlungsapparates (des Trägers inkl. des Filters), zweitens von der Lage des zu bestrahlenden Körperorganes. Liegt das letztere an der Oberfläche des Körpers, bildet es die Oberfläche, das Deckorgan (äußere Haut) selber, so spielen die weniger durchdringenden Strahlen, liegt das zu bestrahlende Organ in der Tiefe, so spielen die tiefer durchdringenden Strahlen die Hauptrolle.

Daß die physikalische Eigenschaft der Absorption, welche nach der Dichte der Substanz wechselt, auch für das organische Gewebe wechselnde Grade zeigt, kann ohne weiteres beobachtet werden. Von der Absorptionsgröße des Gewebes für die Radiumstrahlung hängt aber auch die biologische Wirkung der Strahlung auf das Gewebe ab, welch letztere eine funktionshemmende oder funktionsstörende sein kann.

Die Mannigfaltigkeit der biologischen Funktionen der Gewebe macht das Problem oft zu einem sehr verwickelten.

Einfacher gestaltet sich das Problem der wirksamen Radiumbestrahlung tierischer Gewebe, wenn es gilt krankhaftes Gewebe zu zerstören, wie vor allem bei den gutartigen und bösartigen Neubildungen. Hier heißt es vor allem diejenige Strahlengattung aufzusuchen, für welche das Neubildungsgewebe die größte Absorption besitzt und diese so anwenden und dosieren, daß das gesunde benachbarte Gewebe den geringsten Schaden erleidet.

Die deletäre Wirkung des Radiums und verwandter Stoffe auf die lebende Substanz wurden auf vielfachem Wege studiert, hierher gehören die Forschungen über die Vernichtung von Bakterien, die Vernichtung der Keimkraft von Pflanzensamen, die Vernichtung von pathologischen, insbesondere von Geschwulstgewebe.

Die Reizwirkungen, welche nur in einer Störung der normalen biologischen Vorgänge (Störung der Entwicklung, der physiologischen Funktionen) bestehen, sind zum großen Teil nur als partielle Schädigungen einzelner Zellen und Gewebsbestandteile aufzufassen.

Wirkung der Sekundärstrahlung der radioaktiven Substanzen auf das Körpergewebe. Wie wir oben sahen, wird jeder von radioaktiven Strahlen getroffene Körper seinerseits wieder zur Strahlenquelle, wobei die in ihm neu entstehenden Strahlen einen anderen Härtegrad haben, als die einfallenden, während aber die von den Schwermetallen ausgehenden Sekundärstrahlen weicher, sind die von tierischem Gewebe gebildeten Sekundärstrahlen meist härter als die einfallende Strahlung.

In der Röntgenphotographie werden deshalb bei dicken Objekten weichere Strahlen angewendet, als eigentlich für die größtmögliche Kontrastbildung ersprießlich wäre, denn unter harter Strahlung entstehen weit mehr Sekundärstrahlen als unter weicher.

Für die direkte Tiefentherapie hinwiederum sind die Sekundärstrahlen von wenig Belang, weil sie so hart sind, daß ihre physiologische Wirkung kaum in Betracht kommt.

Man kann sich aber die weichen Sekundärstrahlen, wie sie von Metallen ausgehen, auch im Körper zu Nutzen machen. So hat Johnson bei Darmleiden metallisches Silber einnehmen und auf den Unterleib sehr harte Strahlen einwirken lassen. Dasselbe erreichte Harris,¹⁾ wenn er vor der Röntgenbehandlung des karzinomatösen Rektums Zinkpaste einführte.

Emil G. Beck brachte in die Nähe der erkrankten Gewebe (Herde im Becken, im Hüftgelenk, in der Wirbelsäule) Wismutpaste und ließ dieselbe erhärten. Die harten Röntgenstrahlen wurden von den Weichteilen nur in geringer Menge absorbiert und konnten deshalb auch nur eine unbedeutende therapeutische Wirkung entfalten. Beim Auftreffen aber auf das Wismutsalz wurden die harten Strahlen zum Teil in weiche Sekundärstrahlen umgewandelt, welche nun in dem unmittelbar benachbarten kranken Gewebe kräftig absorbiert werden und daher eine intensive therapeutische Wirkung entfalten.

Da das Wismut aber mehrfach giftige Eigenschaften (Stomatitis, Zy-

¹⁾ Brit. Med. Ass. Birmingham 1911.

lindrurie, letaler Ausgang) entfaltet haben soll, wird es Aufgabe der Forschung sein, ein ungiftiges Mittel ausfindig zu machen, welches weiche Sekundärstrahlen auszusenden vermag.

Zweitens: Besondere Wirkung der komplexen Strahlung auf organische Substanzen.

1. Strahlenwirkung auf einfache organische Substanzen. — Bei längerer Bestrahlung von Papier, Seide, Battist, Zelluloid, Kampfer, Pflanzenblätter, Holz werden diese Stoffe brüchig, zum Teil auch dunkel gefärbt. Je stärker die Bestrahlungsapparate, desto kräftiger ist ihre Wirkung und dies hängt mit ihrer Ozonisierung des Luftsauerstoffes zusammen. Diese Bildung von Ozon wie die von Halogen bzw. Halogenoxyden spielen aber bei der Veränderung organischer Farbstoffe durch Radiumbestrahlung eine Hauptrolle. Der Blutfarbstoff von Maus und Kaninchen nimmt einen dunkleren, der von Huhn und Frosch einen helleren Ton an, der von Meerschweinchen erscheint satter gefärbt. Das gelbgrüne Biliverdin wird grasgrün.

Chlorophyll blaßt langsam aus, blaue Lackmustinktur wird wie durch eine Säure allmählich gerötet.

Hämatoxilin nimmt die Farbe von Karmin an.

Einen Einfluß von der Radiumstrahlung auf die Aromabildung in Gärungsflüssigkeiten sah W. Caspari. Da Röntgenstrahlen, ultraviolettes Licht, sowie Hochfrequenzströme einen ähnlichen Effekt haben, so ist anzunehmen, daß es sich hier um eine Strahlenwirkung allgemeiner Art handelt, die man als Strahleneffekte von den direkten chemischen Wirkungen unterscheiden muß.

Die letzteren werden vielfach erst sekundär hervorgerufen.

2. Strahlenwirkung auf Fermente. — Um die Beeinflussung fermentativer Prozesse durch radioaktive Substanzen zu studieren, hat die experimentelle Untersuchung im großen und ganzen zwei Wege eingeschlagen. Einmal wurden Fermentlösungen der Strahlung eines Radiumsalzes unter Ausschluß der Emanation ausgesetzt, in anderen Fällen wurde die Wirkung der isolierten Emanation auf die Fermenttätigkeit untersucht.

Nur ausnahmsweise wurde bei den Versuchen direkt das Radiumsalz der Fermentlösung zugesetzt und damit bewirkt, daß sämtliche vom Radium ausgehenden Energien sich Geltung verschaffen konnten.

Bei den Bestrahlungsversuchen kamen ausschließlich β - und γ -Strahlen in Betracht, da das radioaktive Präparat in eine Metallkapsel hinter eine Glimmerplatte eingeschlossen oder in einem zugeschmolzenen Glasröhrchen sich befand.

Es zeigte sich nun, daß bei strenger Einhaltung dieser Versuchs-

anordnung im allgemeinen Wirkungen auf Fermente entweder gar nicht oder nur schwach und inkonstant beobachtet wurden.

Keine Einwirkung der β - und γ -Strahlen konnte von London auf das Pepsin, von Henri und Mayer auf das Labferment wie auf die Blutgerinnung festgestellt werden. Nach Danysz soll das Trypsin eine Abschwächung erfahren, während es nach den zuvor genannten Autoren unverändert bleibt. Bergell und Braunstein sahen gleichfalls die Hemmung der Trypsinwirkung.

Das autolytische Ferment wird nach unveröffentlichten Versuchen, die auf Bickels Veranlassung Wohlgemuth anstellte, gleichfalls nicht von den β - und γ -Strahlen des Radiums verändert.

In Übereinstimmung mit diesen Beobachtungen am Radium befinden sich die Erfahrungen, die Bickel in Gemeinschaft mit Minami mit den β - und γ -Strahlen des Mesothoriums machte.

Diese Versuche zeigen in evidenter Weise, daß die β - und γ -Strahlen des Mesothoriums genau wie diejenigen des Radiums sich gegen das autolytische Ferment inaktiv verhalten.

Den Verdauungsfermenten, der Diastase, dem Pepsin und Trypsin gegenüber war auch kein stärkerer Einfluß dieser Strahlen nachweisbar, immerhin verliefen die Versuche doch nicht ganz so eindeutig negativ, wie diejenigen mit dem autolytischen Ferment.

Aus allen diesen Beobachtungen ergibt sich demnach, daß die β - und γ -Strahlen des Mesothoriums oft überhaupt keinen und in den positiven Fällen höchstens einen geringfügigen und wahrscheinlich öfters nur vorübergehenden Einfluß auf die Verdauungsfermente (Diastase, Pepsin und Trypsin) erkennen lassen, und daß dieser Einfluß bald in einer Aktivierung, bald in einer Hemmung der Fermentwirkung besteht.

Die Beobachtungen über den Einfluß der isolierten Radiumemanation auf Fermente sind in Folgendem kurz zusammengefaßt.

Die ersten hierher gehörigen Mitteilungen stammen von Bergell und Braunstein (1905), die aus Radiumbromid durch Destillation und unter Anwendung intensiver Kühlung reine Emanation gewannen, und mit dieser Emanation Beobachtungen über die Verstärkung der Trypsinwirkung anstellten, wie von Bergell und Bickel (1905), welche die Aktivierung des Pepsins durch Radiumemanation nachwiesen.

In der Folge wurden diese Versuche vielfach variiert und auf andere Fermente ausgedehnt. So stellten Loewenthal und Wohlgemuth (1909) fest, daß durch Radiumemanation bei der Diastase zunächst eine Hemmung, später eine Beschleunigung zustande kommt, so ermittelten Edelstein und Loewenthal (1908), daß reine Radiumemanation auf die Autolyse von normaler Leber und Lunge, von pneumonischer Lunge, wie vom Karzinom-

und Sarkombrei einen begünstigenden Einfluß hat, alles Beobachtungen, die im wesentlichen die älteren Befunde von Bergell, Braunstein und Bickel im Prinzip bestätigten und die, soweit das autolytische Ferment in Frage kommt, die Beobachtungen von Neuberg und Wohlgemuth aus dem Jahre 1904 weiter analysierten. Auch das glykolytische Ferment soll durch Radiumemanation nach Engelmann und Wohlgemuth verstärkt werden.

Minami stellte fest, daß Thor-X und Thoremanation die menschliche Speicheldiastase in der Regel zunächst hemmt, bei längerer Digestionsdauer aber in ihrer Wirkung verstärkt. Bei noch längerer Versuchsdauer zeigt sich dann ein unregelmäßiges Verhalten. Die Pankreasdiastase des Hundes verhält sich in ähnlicher Weise.

Das peptische Ferment wird durch Thor-X und Thoremanation bei längerer Versuchsdauer in geringem Maße aktiviert, das Trypsin wird unregelmäßig beeinflusst, oft zunächst stark gehemmt; später läßt die Hemmung dann mehr und minder nach.

Das autolytische Ferment der normalen Hundeleber wird durch Thor-X und Thoremanation anfangs beträchtlich verstärkt; bei längerer Einwirkung kann dagegen Hemmung beobachtet werden. Der Zusatz von Radiothorium zu der Thor-X- und Thoremanationslösung ändert das Versuchsergebnis nicht.

Alles in allem lehren sowohl die Versuche mit Radiumemanation, als auch diejenigen mit Thor-X und Thoremanation, daß die α -Strahlen einen intensiven Einfluß auf die Fermenttätigkeit ausüben können, während die β - und γ -Strahlen des Radium und des Mesothorium nur eine unbedeutende Wirkung auf die Fermente entfalten.

3. Strahlenwirkung auf niedere Organismen, insbesondere Krankheitserreger. — Die Röntgenstrahlen haben sich in zahlreichen Versuchen als wenig wirksam gegen niedere Organismen, insbesondere auch gegen pathogene Bakterien erwiesen: eine Erklärung hierfür liegt in ihrem starken Durchdringungsvermögen. Die radioaktiven Substanzen dagegen, welche neben stark durchdringenden auch weniger durchdringende Strahlen von leichter Absorbierbarkeit aussenden, üben einen wahrnehmbaren Reiz auf niedere einzellige Lebewesen aus, der sich vor allem als wachstumshemmend, in einigen Fällen auch als lebenszerstörend erweist. Trotzdem muß man die bakteriziden Wirkungen der radioaktiven Substanzen, wenn man sie mit den gewöhnlich verwendeten Desinfektionsmitteln vergleicht, als wenig bedeutend anerkennen. So wirkten nach Straßmann die von 10 mg Radiumbromid ausgehenden β - und γ -Strahlen

auf Kulturen von *Prodigiosus*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Trichophyton tonsurans*, *Achorion Schönleini* erst nach mehrstündiger Einwirkung wachstumshemmend. Sichere Abtötung erfolgt meist erst nach 24 bis 26-stündiger Bestrahlung.

Wachstum frischer Kulturen unter dem Einfluß von Radiumstrahlen.

a) Glimmerverschluß.

Stunde	<i>Prodigiosus</i>	<i>Staphylococcus</i>	<i>Streptococcus</i>	<i>Trichophyton</i>	<i>Achorion</i>
6	+	+++	+++	+++	++
12	+	+++	++	++	+
18	+	+++	+	0	+
24	0	++	0		+
36		+			+
48		0			0

b) Glimmer- und Glasverschluß.

6	+++	+++	++	+++	+++
12	++	+++	++	+++	+++
18	+	+++	++	++	++
24	+	+++	+	+	+
36	0	+++	0	0	+
48		++			+
60		0			0

So konnte weiter Wickham bei 12 stündiger Bestrahlung mit 5 mg reinem Radiumsulfat keine Wachstumsstörung von Gonokokken und Staphylokokkenkultur erzielen, obwohl das unlösliche Salz nur von Firnis bedeckt war und eine 5 % α -, 80 % β - und 15 % γ -Strahlung abgab.

Auch Prescott hatte negative Erfolge bei der Bestrahlung von Typhus- und Diphtheriekulturen, sowie von Bierhefe mit etwa 150 mg Radiumbromid während 1 Stunde und mehr.

Partielle Schädigungen der Bakterien, wie Bewegungshemmung bei Typhusbakterien, Zerstörung des Leuchtvermögens bei Leuchtbakterien, wurden mehrfach beobachtet.

Man muß aber wohl beachten, daß bei den bisher geschilderten Versuchen nur die β - und γ -Strahlung, nicht aber die α -Strahlen und die Emanation in Wirkung traten.

Von letzterer steht es aber durch zahlreiche Versuche fest, daß sie eine stark bakterizide Wirkung entfalten kann. Typhusbazillen und Diphtheriebazillen kamen auf der Oberfläche von Schrägagar bei Zuleitung von Emanation nicht zur Entwicklung.

Auch Mäusetyphusbazillen und Choleravibrionen wuchsen auf Schrägagar in emanationshaltiger Luft nur im Kondenswasser.

Die relativ schwache Wirkung der Emanation auf die in der Flüssigkeit befindlichen Keime erklärt sich durch die geringe Löslichkeit derselben in Wasser, welche bei Zimmertemperatur nur den dritten Teil der Sättigungsmenge in Luft beträgt und bei Brutofentemperatur noch geringer sein dürfte.

Auch Koli- und Milzbrandbazillenkulturen sistierten im Wachstum bei Einwirkung von Emanation.

Die Beeinflussung chromogener Bakterien durch die Emanation untersuchten Bouchard und Balthazard. Bei *Prodigiosus* und *Ruber Kieliensis* vollständige Sistierung des Wachstums.

Dautwitz beobachtete nach Einwirkung der aus Uranpecherzrückständen gewonnenen Emanation bei *Prodigiosus* deutliche Wachstumshemmung und verminderte Farbstoffbildung.

Mit dem emanationshaltigen Quellwasser bzw. der Quellluft in Gastein konnte Kalmann, mit dem Kissinger Rakoczybrunnen Reinhold *Prodigiosus*kulturen schädigen.

Die Tuberkelbazillen erwiesen sich auch der Emanation gegenüber verhältnißmäßig resistent.

Nun können die Ergebnisse dieser Versuche in vitro — die Bestrahlungs- und Emanationsversuche — nicht ohne weiteres auf infizierte Gewebe angewandt werden. In der Tat betont auch Wickham den auffallenden Unterschied zwischen der relativ geringen bakteriziden Wirkung der Strahlung auf Staphylokokken und Gonokokken, welche sich auf Nährboden befanden und der auffallenden Heilwirkung der penetrierenden Radiumstrahlen bei Staphylomykosis der Haut. Man kann hier an ein Eingreifen des Radiums in den Kampf zwischen den Bakterien und dem Gewebe denken, welches zugunsten des Organismus geschieht, sei es, daß das Radium einen Einfluß auf eine erhöhte Bildung der Abwehrstoffe des Körpers (Immunstoffe) hat, sei es, daß seine partielle Schädigung der Bakterien, die wir oben besprochen, dem Körper zugute kommen.

Hierfür sprechen die Versuche von Flemming und Krusius, welche nach Einspritzung von Tuberkelbazillen in die vordere Augenkammer und nachfolgende Bestrahlung mit Radium (2,6 mg) und Mesothorium (12 mg) eine deutliche Abschwächung des tuberkulösen Krankheitsverlaufes beobachteten. So sah ferner Schütze nach intravenöser Injektion von Radiumlösung die Agglutininbildung bei Tieren, die mit Typhus, Cholera, *Prodigiosus* infiziert waren, verstärkt.

Ein mit Milzbrand infiziertes Kaninchen erhielt (Aschkinass und Caspari) im Verlauf von vier Wochen vier Injektionen von je 1 mg Radium-

bromid in wässriger Lösung. Die Organe des an Entkräftung verendeten Tieres waren steril.

4. Strahlenwirkung auf lebende Zellen und lebendes Gewebe des tierischen Organismus. — Jede lebende Zelle des tierischen Organismus ist durch radioaktive Strahlung angreifbar, aber je nach ihrer Art ist sie für die eine oder andere Strahlung mehr oder weniger empfindlich (spezifische Empfindlichkeit).

Ältere und ausdifferenzierte Gewebszellen zeigen oft selbst bei längerer Einwirkung des Radiums viel geringere Veränderungen als junge embryonale Zellen oder Keimzellen, wie Eier und Samenfäden bei sehr kurzer Bestrahlung.

Die Strahlen, die die kräftigsten Wirkungen hervorbringen, sind die α -Strahlen. Die am meisten absorbierbaren β -Strahlen scheinen eine chemische Wirkung auf das Protoplasma auszuüben, ähnlich der der ultravioletten Strahlen von sehr kurzer Wellenlänge.

Die durchdringenden Strahlen verhalten sich wie die X-Strahlen sehr träge.

Vereinigt scheinen die β - und γ -Strahlen in genügender Stärke den Zellen und besonders dem Zellkern eine Erregung mitzuteilen, die lange fort dauert, nachdem die Bestrahlung aufgehört.

In sehr großen Dosen lösen dieselben Strahlen das Protoplasma auf und zersetzen die Nährsubstanzen.

Worin die Wirkungen der radioaktiven Stoffe auf lebende Zellen beruhen, ist noch ungewiß. Eine Elektrolyse des Wassers, eine Spaltung des Ammoniaks, eine Zerlegung der Chloride, einen direkten Abbau organischen Materials bewirken sie wahrscheinlich nicht, am ehesten wird man an katalytische Wirkungen der radioaktiven Substanzen und an Beziehungen derselben zu enzymatischen Prozessen, welche im Leben der Zellen eine große, wenn nicht die wichtigste Rolle spielen, denken müssen.

Bei Bestrahlung von Geschlechtszellen (Samenfäden und Eier des Frosches) fand Hertwig, daß in erster Linie die Kernsubstanzen affiziert werden und für den pathologischen Ablauf des Entwicklungsprozesses der Eier verantwortlich zu machen sind.

Mit dieser spezifischen Empfindlichkeit der Zellen steht die der Gewebe im engsten Zusammenhang. Auch hier wie bei den Zellen leichte Beeinflussbarkeit der embryonalen und jugendlichen Gewebe, größere Widerstandsfähigkeit der ausgewachsenen; aber diese Widerstandsfähigkeit ist keine definitive und absolute.

Aus den an Bakterien, Pilzen, Samenkörnern, Keimlingen, Blumen und Blättern ausgeführten Versuchen geht hervor, daß die Strahlung in starken Dosen nicht nur das Wachstum und die Entwicklung der Pflanzen

aufhalten, sondern ihr Gewebe so weit verändern, daß sie ihren Tod her-
vorrufen.

Bei mäßigen Bestrahlungen treten nur partielle Schädigungen der Gewebe auf, die erst nach längerer Zeit infolge einer konsekutiven und mählich fortschreitenden Störung im Stoffwechsel der betroffenen Zellen zu sichtbaren Veränderungen führen. So beobachten wir, daß im unmittelbaren Anschluß an eine einmalige, kurzdauernde Bestrahlung eines Hautbezirkes mit Radium zunächst gar keine Zeichen auf die vorausgegangene Einwirkung hinweisen. Mehrere Tage können verstreichen, ehe die erste Rötung sich einstellt, und noch später setzt die Nekrose, die Geschwürsbildung und nur ganz spät die Vernarbung ein. Gerade die Hartnäckigkeit, mit der das lädierte Gewebe der Heilung widersteht und die diese Radiumgeschwüre einen so außerordentlich protrahierten Verlauf nehmen läßt, kann wohl nur so erklärt werden, daß durch die Bestrahlung eine partielle Schädigung einzelner, vielleicht besonders empfindlicher Zellbestandteile herbeigeführt wird, und daß, soweit nicht die Schädigung den zur Geschwürsbildung führenden Zelltod bewirkt hat, die Bestrahlung die Zellen nur krank macht und die regenerativen und produktiven Eigenschaften des Gewebes in ihrer Einflußsphäre auf lange Zeit hinaus lähmt. Für diese Auffassung der Pathogenese der Radiumgeschwüre sprechen nicht zuletzt auch die Beobachtungen O. Hertwigs über die Entwicklungsanomalien mit Radium bestrahlter Eier.

Alle diese Beobachtungen deuten bereits an, daß die Radiumwirkung auf die Zelle außerordentlich kompliziert ist, und daß sie sich offenbar ähnlich anderen bekannten physiologischen Reizen verhält, die je nach Art, Intensität und Dauer verschiedene Reaktionen auszulösen vermögen.

Zusammenfassend also läßt sich sagen, daß die biologische Wirkung der Radium- und Mesothorstrahlung auf das lebende normale Gewebe sich in zweifacher Art darstellt:

1. als eine reizende = hyperämisierende und entzündungserregende,
2. als eine zerstörende = deletäre.

Konform der Wirkung anderer Agentia übt das Radium in starker Dosis destruktive Wirkung aus; diese sinkt aber bei verminderter Dosis bis zur bloßen Reizwirkung herab. Von der Stoffwechselanregung bis zum Tod der Zellen, ja des Organismus spielt sich die ganze Skala der Reizwirkungen des Radiums und des Mesothoriums ab.

Latenzzeit. — Die reizende und zerstörende Wirkung der Radiumstrahlen war der Ausgangspunkt unserer biologischen Kenntnisse auf diesem ganzen Gebiet.

Die Wirkung der Radiumstrahlung auf das Gewebe zeigt sich während der Dauer der Bestrahlung weder durch subjektive noch durch objektive

Symptome an, obwohl angenommen werden muß, daß sich sofort feinste Zellveränderungen vollziehen.

Die Zeit zwischen der Bestrahlung und dem Inerscheintreten der Reaktion, die Latenzzeit, steht in einem gesetzmäßigen Verhältnis zur absorbierten Radiumstrahlenmenge und zwar ist sie derselben umgekehrt proportional, d. h. je größer die absorbierte Strahlenmenge, desto kürzer die Latenz.

Da nun mit der Größe der absorbierten Strahlenmenge auch die Heftigkeit der Reaktion zunimmt, läßt die Dauer der Latenz auch eine Prognose bezüglich der Höhe der zu erwartenden Reaktion und ihres Verlaufes zu.

Die Dauer der Latenz kann zwischen einigen Tagen und mehreren Wochen schwanken.

Exner, Holzknecht und Wetterer sahen meist nur einige Stunden oder wenige Tage verstreichen, bis die durch die Bestrahlungen verursachten Störungen sichtbar wurden, Scholtz und Straßmann konstatierten innerhalb der ersten 24 Stunden das Auftreten eines Erythems, Halkin, de Pissareg, Werner, Sticker sprechen von einer Inkubationszeit von 1—3 Wochen.

Die erheblichen Differenzen beruhen auf der Stärke der angewandten Präparate, der Fassung derselben und der Bestrahlungsdauer.

P. Curie ließ ein verhältnismäßig schwach aktives Präparat 10 Stunden lang auf seine Haut am Arme wirken; es erschien bald ein roter Fleck, später ein Geschwür, welches 4 Monate zur Heilung erforderte.

Nach halbstündiger Exposition erschien erst nach Verlauf von 15 Stunden eine Brandwunde, welche in 15 Tagen abheilte.

Eine Bestrahlung von nur 8 Minuten verursachte eine Erythembildung, welche erst nach 2 Monaten erschien.

Eine besondere Stellung nimmt die Spätreaktion ein, welche wir nach Anwendung der Tiefenbestrahlung in den oberflächlich gelegenen Geweben beobachten. Durch Anwendung von Metallfiltern, welche die weiche Strahlung aushalten, kann die Tiefendosis erheblich gesteigert werden, ohne die Reaktionsschwelle der Haut zu überschreiten. Jedoch gelangt man rasch bei diesem Verfahren an eine Grenze, jenseits welcher eine weitere Erhöhung der Gesamtstrahlung mit Rücksicht auf die Haut- und Unterhautgefäße sehr verhängnisvoll werden kann. Denn nur durch eine Schädigung der Gefäße und zwar der Intima können wir die beobachteten Spätreaktionen ungezwungen erklären, die lange Latenzperiode, die Abwesenheit jeder nennenswerten Primärschädigung der Haut, der charakteristische Verlauf der tiefen Krebsnekrose, deren Erscheinungen der senilen Gangrän mit Endarteriitis obliterans sehr ähneln, sprechen entschieden für diese

Annahme. Übrigens kennen wir schon längst die ungemein langsam fortschreitenden Gefäßschädigungen, die nach Röntgenverbrennungen auftreten, und die sich an den Gefäßwandungen der Kutis und Subkutis abspielen.

Wie sorgfältig man auch die Durchdringungskraft der Strahlung durch Filtration wählen mag, wird doch immer ein Bruchteil der verabreichten Lichtmenge durch die verschiedenen Gewebsschichten zurückgehalten. Die Strahlenmenge, die in der Tiefe zur Absorption kommt, erreicht nie das Quantum, das in den Hautschichten zurückbleibt und trotzdem können, ohne vorangegangene Hautschädigungen, Spätulzerationen zum Vorschein kommen. Dieses paradoxe Verhalten erklärt sich leicht, wenn man bedenkt, daß das Endothel leichter als die Epidermis durch Röntgenstrahlen bzw. γ -Strahlen geschädigt wird. Die größere Empfindlichkeit der Endothelzellen entspricht überhaupt dem bekannten Gesetz der Elektivwirkung, das Bergonié und Tribondeau durch ihre umfangreichen Untersuchungen festgestellt haben. Die Gefäßendothelien sind wenig differenzierte Elemente, die sowohl in funktioneller als in morphologischer Beziehung einen gewissen embryonalen Charakter tragen.

In den beobachteten Fällen von Spätreaktionen scheint diese Elektivwirkung rein zutage zu treten. Die übergeordnete Stellung der Gefäßendothelien gegenüber der Kutis in bezug auf Radiosensibilität erheischt diesem Verhalten in den Empfindlichkeitsskalen Rechnung zu tragen.

Die Anwendung der Filtration mahnt deshalb zu der größten Vorsicht, besonders wenn es sich darum handelt, schlecht ernährte Gebiete, wie ptotische, mit Striis gravidarum behaftete Bauchdecken zu bestrahlen.

Die Primärschädigungen werden durch weiche Strahlung hervorgerufen und verbreiten sich von der Oberfläche nach der Tiefe. Die Spätreaktionen dagegen sind durch härtere Strahlung bedingt, entstehen in den Gefäßwandungen und entwickeln sich von der Tiefe heraus nach der Oberfläche.

Absorptionsvermögen der Gewebe gegenüber der radioaktiven Strahlung. — Ein Einfluß der radioaktiven Strahlen auf das Körpergewebe hängt immer von dem Absorptionsvermögen des Gewebes ab. Je stärker die Absorption, um so stärker die biologische Wirkung. Man muß aber mit der doppelten Tatsache rechnen, daß nicht nur die verschiedenen Gewebe des Körpers ein verschiedenes Absorptionsvermögen zeigen, sondern daß auch ein und dasselbe Gewebe die verschiedenen Arten der Radiumstrahlen verschieden stark absorbiert.

Was das verschiedene Absorptionsvermögen der verschiedenen Körpergewebe betrifft, so fehlen darüber noch die genaueren exakten Untersuchungen, welche nicht nur wegen der Beeinflussbarkeit des Gewebes selber durch die Strahlen, sondern auch wegen der Abschwächung der Strahlung

beim Durchdringen eines überdeckenden Gewebes notwendig bekannt sein müssen.

Was darüber in der Literatur vorliegt, sind folgende Angaben.

Wichmann benutzte die elektroskopische Meßmethode und fand, daß die menschliche Haut (Epidermis und Kutis) in etwa 4 mm Schichtdicke der Radiumstrahlung ausgesetzt im allgemeinen $\frac{2}{3}$ der Gesamtstrahlung absorbiert. Wird sie durch Hinzufügung des subkutanen Fettgewebes auf die doppelte Dicke, 8 mm, gebracht, so steigt die Absorptionsmenge nur um ein geringes, nämlich noch nicht 2%. Die Epidermis absorbiert noch nicht $\frac{1}{10}$ der Gesamtstrahlung, die Kutis mithin weitaus am meisten von allen Schichten der Haut und Unterhaut, nämlich über die Hälfte der einfallenden Strahlung.

Je tiefer eine Gewebsschicht gelegen, um so weniger Strahlung gelangt in ihr zur Absorption. Doch bestimmt sich dieses Quantum nicht durch die tiefe Lage und die Art einer solchen Gewebeschicht allein, sondern hängt auch vor allem von der Absorptionskraft der zwischenliegenden Medien ab. In 1 cm Tiefe erwies sich die absorbierte Menge immerhin noch bedeutend, wenn Haut und subkutanes Fettgewebe die Medien abgaben. In 2 cm Tiefe sind die Absorptionsmengen sehr gering, aber deutlich nachzuweisen. Ein in dieser Tiefe deponiertes Stück Krebsgewebe nahm noch deutlich Strahlung in sich auf, freilich nur $\frac{1}{127}$ des ursprünglichen Absorptionswertes, den man erhielt, wenn man das Gewebe direkt der Strahlung aussetzte.

Danysz zeigte, daß ganz unabhängig von dem größeren oder geringeren Blutreichtum die Eingeweide und die serösen Häute in sehr geringem Maße auf Radiumwirkung reagieren, während das Zentralnervensystem sich als äußerst empfindlich erweist.

Für die Haut stellte R. Werner fest, daß je dichter und kräftiger die Haarschäfte, je spärlicher die Drüsen, je grobfaseriger und kleinkerniger die Epithelien, je zwischensubstanzreicher das Bindegewebe, je reicher der Fettgehalt des Unterhautzellgewebes, desto größer die Widerstandsfähigkeit gegen Radiumstrahlen ist; weniger Bedeutung hat die Dicke des Stratum corneum. Reichtum an kapillären Blutgefäßen, noch mehr an Lymphgefäßen fördert die Empfindlichkeit, ebenso straffe Spannung der Haut, geringe Abhebbarkeit, Mangel an Elastizität.

5. Strahlenwirkung auf pathologisches Gewebe. — Wie verhält sich die Wirkung der Strahlung gegenüber dem pathologischen Gewebe?

Man hat vielfach von einer elektiven Wirkung des Radiums und Mesothoriums auf das pathologische Gewebe gesprochen. Tatsächlich absorbiert das krankhaft veränderte Gewebe radioaktive Strahlung in weit höherem Maße als normales.

So absorbierte nach Wichmann Lupus über das Doppelte im Vergleich zur angrenzenden normalen Haut gleicher Schichtdicke, nämlich 66,7 % gegen 31,7 %, Karzinom der Mamma 82,7 % gegen 68,3 %, Fibromyom 85,2 % gegen 68,3 %.

Elektive Wirkung. — Dieser Kontrast kann sich derart ausprägen, daß eine ausschließliche Wirkung auf das pathologische Gewebe vorge-
täuscht wird. Es ist das jene Gradation des Effektes, die man elektive Wirkung der Radiumstrahlen genannt hat, die es allerdings in diesem Sinne nicht gibt.

Die Strahlenwirkung auf pathologisches Gewebe ist gleich der auf normales Gewebe eine zweifache. Einmal können, ohne daß sich entzündliche Reaktionen bemerkbar machen, durch mehrmalige Bestrahlung Geschwülste zum vollständigen Schwund gebracht werden. Die dabei auftretende regressive Metamorphose bleibt entweder, weil schnelle Resorption erfolgt unbemerkt, oder kündigt sich durch zystische Erweichungsherde an. Oder es verläuft die Radiumwirkung auf pathologisches Gewebe unter dem Bilde einer chronischen interstitiellen Bindegewebswucherung, im Verlauf derer die Krankheitsherde durchwuchert und zerstört werden.

Histologische Veränderungen. — Die histologischen Vorgänge, welche sich in unter der Haut gelegenen metastatischen Karzinomknoten nach der Radiumbestrahlung abspielen, hat Exner in ausführlicher Weise beschrieben. Eine Woche nach halbstündiger Bestrahlung eines Karzinomknotens fanden sich nekrotische Herde in der Epidermis und zahlreiche kleine Blutungen in der Kutis. Letztere waren auch in dem in den tiefen Schichten der Kutis liegenden Karzinomherd zu sehen, in welchem zum Unterschied von einem nicht bestrahlten Karzinomknoten die einzelnen Zellverbände nicht mehr nahe aneinanderlagen, sondern durch ein kernreiches Bindegewebe von einander getrennt erschienen. Die Struktur der Karzinomzellen war scheinbar nicht verändert.

Viel auffallender waren die Veränderungen zwei Wochen nach der Bestrahlung. Die Nekrose der Epidermis ist kaum größer als bei dem früher beschriebenen Präparate. Der auch wieder in den tiefen Partien der Kutis liegende Krebsherd ist in zahlreiche Inseln gesprengt, von denen jede aus 2—20 Zellen besteht. In einzelnen Zellen findet sich ausgesprochene Vakuolenbildung.

In Präparaten, die von einem vor 3 Wochen bestrahlten Knoten stammen, bestehen die einzelnen, ziemlich spärlichen Zellnester meist aus 3—6 teilweise vakuolisierten Karzinomzellen, welche von reichlichem neugebildeten, kernreichen Bindegewebe umgeben sind. Am Rande der nekrotischen Epidermis beginnt die Neubildung der Epithelzellen. Die Blutungen in der Kutis sind gering.

5 Wochen nach der Bestrahlung ist die Neubildung des oberflächlichen Epithels bedeutend vorgeschritten, in den tieferen Schichten der Kutis liegen, umgeben von ziemlich kernreichem Bindegewebe, einzelne zerstreute große Zellen, die als Karzinomzellen kaum noch zu erkennen sind. Ihre Kerne sind gequollen und nicht scharf konturiert. Das Protoplasma ist spärlich, fein granuliert und unscharf begrenzt.

Die Epidermisierung war nach 7 Wochen bedeutend weiter vorgeschritten, so daß nur eine kleine epithellose Hautstelle zu sehen war. Karzinomzellen ließen sich in dem bestrahlten Gebiet nicht erkennen. Wohl sind noch sehr wenige, einzeln liegende Zellen zu sehen, die ev. als Reste von Karzinomzellen gedeutet werden können, doch sind die Kerne stark gequollen, das Protoplasma äußerst spärlich und eine Charakterisierung dieser wenigen Zellen ist unmöglich. Das kernreiche Bindegewebe enthält sehr zahlreiche, neugebildete Kapillaren, deren Endothel in lebhafter Proliferation ist. Bemerkenswert ist, daß das neugebildete Bindegewebe bereits derber wird und so den Eindruck einer jungen Narbe macht.

Diese Befunde zeigen, daß eine halbstündliche Bestrahlung genügt, um in der Kutis gelegene Karzinomknoten zum Verschwinden zu bringen und zwar auf dem Wege einer chronischen interstitiellen Bindegewebswucherung. Diese Rückbildung war nach 5 Wochen fast vollendet.

Wie für die normalen Gewebe des Körpers, so läßt sich auch für die pathologischen Gewebe eine Stufenleiter der Empfindlichkeit für die Strahlenbehandlung aufstellen. Wir bringen eine Tabelle zum Abdruck, welche dem Handbuch von Wetterer entnommen und für die Röntgenstrahlen aufgestellt wurde. Dieselbe läßt sich vielleicht mit einigen Abänderungen für das Studium der Wirkung der mit Röntgenstrahlen verwandten γ -Strahlen des Radiums in der Folge verwerten.

Stufenleiter der Empfindlichkeit der pathologischen Gewebe für die Röntgenstrahlen (und die verwandten γ -Strahlen des Radiums).

Leukämisches und pseudoleukämisches Gewebe
 Sarkom (partim)
 Mycosis fungoides
 Ekzema (partim)
 Hypertrophische Prostata
 Sarkom
 Karzinom
 Struma parenchymatosa
 Lupus hypertr. exulcerans
 Tuberkulöses Lymphom
 Tuberkulöser Knochenherd

Chondrosarkom
 Lupus plan.
 Osteosarkom
 Lupus verrucosus
 Lipom
 Myom
 Fibrom
 Verruca.

Es läßt sich also zusammenfassend sagen, daß der Einfluß der Radium- und Mesothoriumstrahlung auf normales und pathologisches Gewebe durch gleiche Wirkungen sich manifestiert; daß einzellige Organismen und ihnen gleichlautend die selbständigeren, lebenswichtigeren Zellen (Generationszellen, Blutzellen, Nervenzellen) höherer Organismen im Radium und Mesothorium keine fördernde, sondern nur eine wachstumshemmende und lebenszerstörende Kraft finden.

Der höhere Organismus verfügt über Abwehr- und Regenerationskräfte, wogegen parasitäre Zellen im engeren und weitesten Sinne des Wortes schutzlos dieser physikalisch-chemischen Kraft gegenüber stehen.

Die primär zellzerstörende, nicht die hyperämisierende und entzündungserregende Wirkung des Radiums und Mesothoriums zur Geltung kommen zu lassen, halte ich für das Ziel, welches bei einer Radium- und Mesothoriumtherapie der Geschwulstkrankheiten angestrebt werden muß und das kann nur durch starke Präparate erreicht werden.

Welche Unterschiede bestehen zwischen den biologischen Wirkungen der reinen Radiumsalze und der Mesothorpräparate?

Die Frage ist in gewissem Sinne eine deutsche Frage. Hat das Mesothor nur annähernd eine dem Radium gleiche Wirkung, so ist die Scharte, welche die deutsche Wissenschaft durch Nichtbesitz genügender Mengen Radiums erlitten, durch die Entdeckung Hahns ausgewetzt.

Hören wir vor allem, was die exakte physikalische Forschung sagt!

Das Radium sendet α -, β - und γ -Strahlen aus, das Mesothor nur β - und γ -Strahlen. Die Durchdringbarkeit der β -Strahlen des Mesothor ist geringer als die der β -Strahlen des Radium bzw. seiner Zerfallsprodukte. Außerdem finden sich im Mesothor neben den eigentlichen, schnellen β -Strahlen noch sehr leicht absorbierbare β -Strahlen, die beim Radium fehlen.

Auch die γ -Strahlen des Mesothor sind etwas leichter absorbierbar als die des Radium.

Nun enthält aber das technisch hergestellte Mesothor immer einen bestimmten Prozentsatz Radium.

Durch diesen stets vorhandenen Radiumgehalt werden die Strahlungsverhältnisse der Mesothorpräparate daher so beeinflußt, daß sie annähernde Wirkungen ausüben wie das reine Radium. Während wie oben gesagt reines Mesothor nur β - und γ -Strahlen aussenden, bedingt das das Mesothor verunreinigende Radium, daß auch ein gewisser Prozentsatz α -Strahlen vorhanden ist. Zu diesen α -Strahlen kommen dann im Laufe der Zeit noch die α -Strahlen des aus dem Mesothor entstehenden Radiothor.

Findet somit der Physiker eine annähernde Ausgleicheung der Strahlung bei den Mesothorpräparaten und den Radiumsalzen, so fragt sich, ob auch die biologischen Wirkungen der Radium- und Mesothorpräparate annähernd gleich sind. Die in der Literatur niedergelegten Beobachtungen bejahen diese Frage. So berichtet Baumm¹⁾ in einer vor kurzem erschienenen Arbeit, daß nach den bisherigen Versuchen die Mesothorpräparate an therapeutischer Verwendbarkeit in der Dermatologie den Radiumpräparaten kaum nachstehen; so konnte Wichmann²⁾ ein Mesothorpräparat therapeutisch erproben, welches in seiner Aktivität diejenige von 10 mg Radiumbromid übertraf; auch nach Czerny und Caan³⁾ leisten Mesothorpräparate bei lokaler äußerer Applikation mindestens dasselbe wie Radiumpräparate; die Oberflächenwirkung schien sogar eine stärkere zu sein; endlich berichtet Oscar Hertwig⁴⁾, daß die an *Rana fusca* mit Mesothor angestellten Experimente zur Evidenz zeigten, daß seine physiologischen Wirkungen mit denen des Radiumbromids genau übereinstimmen.

Die Beobachtungen dieser und anderer Forscher lassen vor allem den erfreulichen Schluß zu, daß die Entdeckung des Mesothor durch Professor Hahn unsern Arzneischatz um ein wertvolles Mittel bereichert hat. Man würde aber zu weit gehen, wenn man das Mesothor nunmehr auf Kosten des Radium loben und die Unterschiede nicht genügend hervorheben wollte.

Nur wenige Forscher aber waren in der Lage, sichere Vergleiche zwischen stark wirkenden Radiumpräparaten und Mesothorpräparaten zu ziehen, weil kaum einer ein starkes Radium- und Mesothorpräparat in Händen gehabt und damit gearbeitet hat.

Czerny klagte vor 3 Jahren auf dem Chirurgen-Kongreß, daß ihm zu seinen Versuchen nur 10 mg Radiumbromid zur Verfügung standen

¹⁾ Berl. klin. Wochenschr. Nr. 31.

²⁾ Vortrag im ärztlichen Verein Hamburg.

³⁾ Münch. med. Wochenschr. Nr. 14, 1912.

⁴⁾ Mittlg. vom 6. Juli, Sitzungsber. d. Preuß. Akad. d. Wissensch. 1911.

und noch jüngst berichtet Oscar Hertwig¹⁾ in seiner 3. Mitteilung über Radium- und Mesothorversuche an tierischen Keimzellen, daß stärkere Radiumpräparate als solche mit einer Aktivität von 7,4 mg nicht zu beschaffen waren.

Nahmachers in Dresden glänzende Erfolge, welche das Staunen der Besucher der internationalen Tagung für Krebsforschung im Jahre 1911 erregten, sind bei Anwendung von nur 10—20 mg Radiumbromid dadurch zustande gekommen, daß dieser unermüdliche Arzt 5—10 Wochen lang 10—20 stündige tägliche Bestrahlungen ausführte.

Mir selbst stehen seit 2 Jahren, zum Teil durch die Opferwilligkeit einiger Patienten, zahlreiche Radiumpräparate bis zur Stärke von 100 mg zu forschenden und humanitären Zwecken zur Verfügung.

Außerdem hatte mir die Preußische Akademie der Wissenschaften, welche durch von Boettingers Munifizienz in den Besitz von Mesothor gelangt, 1911 unter freundlicher Vermittlung Exzellenz Fischer eine größere Quantität Mesothor überlassen — eine Kapsel enthielt Mesothor von einer Aktivität von 50 mg, die andere von 30 mg reinen Radiumbromids.

Somit war ich imstande, mit genügender Menge Substanz vergleichende Beobachtungen an einem größeren klinischen Material — zum Teil in Gemeinschaft mit San.-Rat Isaac in der Lassarschen Klinik — anzustellen.

Meine Erfahrungen gehen dahin, daß die biologischen Wirkungen der Mesothorpräparate nicht dieselben sind wie die der reinen Radiumpräparate. Die Mesothorpräparate wirken bei Oberflächenbestrahlung, welche vor allem in dermatologischen Fällen in Betracht kommt, rein exsudativ. Es entsteht ein Eczema bullosum s. pustulosum. Bei einer Kranken des Kollegen Isaac, welche wegen eines Naevus flammeus zweimal mit Mesothor bestrahlt wurde, entstanden nach 5—6 Tagen solche pemphigusartigen Zustände, wie wir sie niemals nach Radiumbestrahlung gesehen; vielmehr tritt hier bei Oberflächenbestrahlung eine zerstörende nekrotisierende Wirkung auf, welche unter starker Krustenbildung verläuft, also ein Eczema crustosum darstellt. Dieser Unterschied ist so scharf, daß sich allein hieraus für den Dermatologen verschiedene Indikationsstellungen ergeben, auf welche einzugehen hier nicht der Ort ist; es genügt mir auf dieselbe hingewiesen zu haben. Was dann die Tiefenwirkungen betrifft, wie sie vorzugsweise bei malignen Neubildungen in Betracht kommen, so habe ich in manchen Fällen alternierend bald das Radium, bald das Mesothor zur Anwendung gebracht: die besten Resultate, d. h. tiefgehende, elektiv zerstörende Wirkungen sah ich nur bei Radium.

¹⁾ Sitzungsber. d. Preuß. Akad. d. Wissensch. 1911, B. XL.

II. Teil.

Praktische Anwendung der Radium- und Mesothoriumbestrahlung in der Heilkunde.

Wir bringen in folgendem eine Beschreibung nur der von uns als richtig befundenen und in Anwendung gebrachten Bestrahlungsapparate und zugehörigen Instrumente.¹⁾ Wer sich für den historischen Teil, die allmähliche Entwicklung der Strahlungstechnik und die im In- und Auslande sonst übliche Apparatur interessiert, findet darüber in dem von mir bearbeiteten Abschnitt „Anwendung des Radiums in der Chirurgie“ des Löwenthalschen Grundrisses der Radiumtherapie (Wiesbaden 1912) genügende Literaturhinweise.

Soviel sei nur hier im allgemeinen gesagt, daß in der bisher angewandten Technik viel Untunliches geleistet worden ist und sich dadurch die geringen therapeutischen Erfolge mancher Forscher erklären. Ebonitkapseln mit Glimmerverschluß mögen für die Aufbewahrung eines Radium- und Mesothoriumpräparates oder zur Anstellung gewisser physikalischer und biologischer Versuche tauglich sein. Für dermatologische Zwecke, so fern es auf eine Oberflächenbestrahlung ankommt, kommen die unten beschriebenen flachen Apparate, welche bald Platten-, bald Dosengestalt haben, mit Vorteil zur Anwendung und für das große Gebiet der chirurgischen Anwendung des Radiums und Mesothors kommen nur zylindrische Apparate in Betracht, welche zum Unterschied von den Kapseln und Platten allseitig ihre Strahlen aussenden können.

α. Radiumpräparate. — Die zur Bestrahlung verwerteten Radiumsalze (Chlorid, Bromid, Nitrat, Karbonat und Sulfat) kommen selten in reinem Zustande in den Handel, im allgemeinen sind sie mit Bariumbromiden oder Bariumchloriden vergesellschaftet.

Radiumbromid ($\text{RaBr}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) enthält 53,61% Ra (Mol. Gew. 422,37)

Radiumbromid (RaBr_2) „ 58,61 „ „ „ „ 386,37)

Radiumsulfat (RaSO_4) „ 70,21 „ „ „ „ 322,51)

Radiumchlorid (RaCl_2) „ 76,15 „ „ „ „ 297,35)

Radiumkarbonat (RaCO_3) (Mol. Gew. 286)

Die reinen Salze enthalten das metallische Radium, dessen Atomgewicht 225,95. Ein Bruchteil der Strahlungsmenge geht im Innern des Präparates durch Absorption verloren. Hans Thirring berechnete, daß bei einem Kugelradius von 2 cm 6,25% der Gesamtstrahlung im Innern absorbiert wird.

¹⁾ Sämtliche hier besprochenen Apparate und Instrumente werden von der Radiogen-Gesellschaft, Charlottenburg vertrieben.

Die für gynäkologische Zwecke bestimmten Instrumente (Fig. 16—32, 40, 41, 43 sind nach Angaben der Bumschen Klinik Berlin hergestellt. Über die Art der Anwendung erscheint demnächst eine besondere Arbeit in der Münch. med. Wochschr.

Da die Emanation von den emanierenden radioaktiven Präparaten stark zurückgehalten wird, findet man in letzterem auch stets die Umwandlungsprodukte, die durch den Zerfall der Emanation entstehen.

Hierdurch wird nach O. Hahn¹⁾ der Gewichtsverlust teilweise ausgeglichen, der bei völliger Austreibung der Emanation durch Erwärmen für 1000 mg Radium pro Jahr rund 0,25 mg ausmachen würde.

β. Mesothoriumpräparate. — Die zur Bestrahlung verwerteten Mesothorpräparate werden als erstes Umwandlungsprodukt aus dem Thorium gewonnen. Das für die Herstellung des letzteren verwendete Material ist der hauptsächlich in Brasilien vorkommende Monazitsand. Dieser enthält durchschnittlich etwa 0,3 % Uran mit 4—5 % Thoroxyd. In den aus diesem Ausgangsmaterial hergestellten Mesothorpräparaten ist immer ein bestimmter Prozentsatz Radium enthalten, der sich technisch nicht abtrennen läßt, weil Radium und Mesothor die gleichen chemischen Eigenschaften haben; und zwar richtet sich die Menge des Radium nach dem Urangehalt des Ausgangsmaterials. In den aus dem Monazitsand hergestellten Mesothorpräparaten ergibt sich das Verhältnis vom Mesothor zum Radium zu etwa 3:1. Es werden also in technisch gewonnenem Mesothor von 100 mg Aktivität 75 mg vom Mesothor und 25 mg vom Radium herrühren.

Je höher der Urangehalt des Monazitsandes, desto höher der Radiumgehalt der Mesothorpräparate. Im allgemeinen hat sich das Verhältnis von Thorgehalt zu Urangehalt in dem verwendeten Monazitsand als ziemlich konstant erwiesen. Durch den Radiumgehalt werden nun die Aktivitätsänderungen der Mesothorpräparate naturgemäß beeinflusst, so daß die für reines Mesothor abgeleiteten Zahlen etwas verändert werden.

Das reine Mesothorium bildet bei seinem allmählichen Zerfall das Radiothor, dieses seine Zerfallsprodukte, das Thorium-X, die Emanation und den aktiven Niederschlag Th. A + B + C + D. Mit diesen Produkten befindet sich das Radiothor, wenn es aus dem Mesothor entsteht, im Gleichgewicht, und daher emittiert es α -, β - und γ -Strahlen. Der Betrag der Aktivitätszunahme durch die Nachbildung des Radiothors läßt sich unter gewissen Voraussetzungen berechnen, z. B. wenn man annimmt, daß sich die γ -Strahlen des Radiothors, wenn es sich mit dem Mesothor im Gleichgewicht befindet, ebenso stark an der durchdringenden Strahlung beteiligen wie die des Mesothors. Das Maximum der Aktivität wird dann nach ungefähr 3 Jahren erreicht; hierauf tritt eine langsame Abnahme der Aktivität ein, und erst nach 10 Jahren erfolgt die Abklingung mit der Halbwertszeit des Mesothoriums von 5,5 Jahren.

¹⁾ Zeitschrift f. Elektrochemie 13, 1907.

Bei dem mit Radium gemischten Mesothor tritt nun das Maximum der Aktivität nach derselben Zeit, wie oben angegeben wurde, also nach etwa 3 Jahren ein. Aber die Abklingung erfolgt nach beliebigen Zeiten langsamer, als der Periode des Mesothors entspricht. Nach 10 Jahren ist die Aktivität noch etwas stärker als zur Zeit der Herstellung, und nach 20 Jahren ungefähr halb so stark, und schließlich, wenn alles Mesothor zerfallen ist, bleiben die 25 % Radium übrig.

Da Mesothorium in 5,5 Jahren und Radium in 1800 Jahren zur Hälfte zerfällt und, wie wir wohl annehmen können, die Strahlungsintensitäten gleicher Gewichtsmengen verschiedener Substanzen sich umgekehrt verhalten wie deren Zerfallszeiten, so wird 1 mg Gewichtsmenge Mesothor so stark aktiv sein, wie rund 300 mg Radium. Das in den Handel gebrachte Mesothorium, dessen Intensitäten nicht nach Gewicht, sondern nach Strahlungsstärke angegeben werden, enthält daher an Gewicht Mesothorium nur etwa $\frac{1}{4}\%$ der gesamten Gewichtsmenge. Da die Aktivität der Mesothorpräparate auf reines Radiumbromid bezogen ist, und erstere etwa 25 % Radiumbromid enthalten, so sind beispielsweise in 100 mg technischen Mesothors etwa 0,25 mg Mesothor Gewicht von der Strahlungsstärke von 75 mg Radiumbromid, 25 mg Gewicht Radiumbromid und der Rest, also 74,75 mg inaktive Substanz. Gelingt es nun, die inaktive Substanz zu entfernen, so muß man ein Präparat erhalten, das bei einem Gewicht von 25,25 mg die Aktivität von 100 mg reinem Radiumbromid besitzt. Ein solches Präparat ist dann viermal so stark aktiv als reines 100prozentiges Radiumbromid. Könnte man noch das Mesothor von Radium trennen, so müßten sich schließlich 0,25 mg Mesothor von der Stärke von 75 mg ergeben, also ein Präparat, das 300 mal so stark wäre als seiner Gewichtsmenge entspräche. Hahn versuchte das technische Mesothorium einerseits von den inaktiven Bestandteilen, andererseits vom Radium zu trennen. Das erstere gelang ohne große Schwierigkeit, und es wurde dabei in Übereinstimmung mit dem eben Gesagten ein Produkt erhalten, das rund viermal so stark aktiv war, wie die gleiche Gewichtsmenge reinen Radiumbromids. Dagegen gelang es nicht, über dieses Verhältnis hinauszukommen. Die Mesothor-Präparate enthalten also bei einer Strahlungsintensität von 100 mg 0,25 mg Gewicht Mesothor und 25 mg Gewicht Radium. Die verunreinigende Substanz ist also in diesem Fall lediglich Radium, welches sich technisch vom Mesothorium nicht abtrennen läßt, ein weiterer Beweis von der Ähnlichkeit des Mesothors und Radiums in ihren chemischen Eigenschaften.

Stärke der Bestrahlungspräparate. — Mit welchen Mengen radioaktiver Substanzen müssen wir arbeiten, um therapeutische Erfolge zu erzielen?

Was die Mengen des Radiums und des Mesothoriums betrifft, so habe ich vom Anfang meiner Forschungen, welche ich dank des Entgegenkommens meines Chefs, des Herrn Geh. Rat Bier, und des Wohlwollens der Königl. Preuß. Akademie der Wissenschaften an der Königl. Chir. Univ.-Klinik und seit Errichtung des Radiuminstitutes der Königl. Charité für biologisch-therapeutische Forschung unter Leitung des Herrn Geh. Rat Prof. His dortselbst betreiben konnte, betont, daß nur Mengen von 50 mg aufwärts genügende Energie entfalten, um Ersprößliches in der Bestrahlungstherapie auf dem Gebiete der Chirurgie leisten zu können.

Ich habe es nie verstehen können, daß immer noch Forscher — ich spreche nicht von den Dermatologen, denn zur Hauttherapie genügen in den meisten Fällen Präparate von 5 und 10 mg — über Versuche mit schwachen Präparaten berichten und die negativen Resultate in die Diskussion warfen, wenn über wirkliche Erfolge berichtet wurde.

Es ist ein einfaches Rechenexempel. Wenn wir wissen, daß 5—10 mg Radium in den Händen der Dermatologen Hautschichten von wenigen Millimetern zerstören, so müssen wir zur Zertrümmerung von 1 und mehr Zentimetern dickem Gewebe, z. B. einer haselnußgroßen karzinomatösen Drüse, das 10- und 100 fache an Energie bei gleicher Bestrahlungszeit anwenden.

Die genauere Frage nach der wirksamen therapeutischen Menge, der Dosis efficax, formuliert sich nun dahin, wieviel Milligrammstunden sind in jedem einzelnen Geschwulstfalle nötig. N a h m a c h e r in Dresden führte mit 10—20 mg Radiumbromid 5—10 Wochen lang 10—20 stündige tägliche Bestrahlungen aus, um zu seinen glänzenden Erfolgen bei Uterus- und Rektumkarzinomen zu gelangen, das macht also 3 500—14 000 Milligrammstunden. Bei schnellwachsenden Tumoren wird ein derartiger Bestrahlungsmodus, bei welchem erst in 10 Wochen 14 000 Milligrammstunden erreicht werden, kaum zu einem Resultat führen. Mit Präparaten aber von 50 und 100 mg Radium bzw. Mesothorium können in 1 bzw. 2 Wochen obige Energiemengen und mehr erreicht werden.

Will man endlich nur die reine γ -Strahlung verwerten, so genügen auch vielfach 50 bis 100 mg Radium bzw. Mesothorium nicht, sondern es müssen 200 bis 500 mg auf einmal angewandt werden, wobei man sich der Kreuzbestrahlungsmethode mit Vorteil bedient. Mit starken Präparaten ist man imstande, die Klippe der nichtzureichenden Behandlung bei schnellwachsenden Tumoren zu vermeiden, und es gilt weit mehr die obere Grenze festzustellen, die Dosis tolerans, d. h. wieviel Milligrammstunden dem einzelnen Patienten zugemutet werden dürfen, damit er nicht an seinem Allgemeinbefinden Schaden davonträgt. Patienten mit größeren Tumoren, zumal des Intestinal- und Urogenitalapparates, bei denen nach meinen

Beobachtungen schneller Abbau und schnelle Resorption eintreten, müssen, wenn sie einer intensiven Radium- und Mesothoriumbestrahlung ausgesetzt werden, in beständiger klinischer Beobachtung stehen. Die Intensität der Bestrahlung wird nur so lange gesteigert, als keine üblen Nebenerscheinungen, insbesondere Resorptionsfieber und Albuminurie, sich geltend machen.

Ich habe in zwei Fällen von umfangreicher Karzinose des Bauchfelles nach primärem Koekum- bzw. Uteruskarzinom die Bestrahlungen öfters aussetzen müssen, wenn 2000 bzw. 3000 Milligrammstunden erreicht waren, weil infolge beschleunigter Resorption kollapsähnliche Zustände sich einstellten.

Man muß bei der äußeren Verwendung der radioaktiven Substanzen in Form von Bestrahlungen nie vergessen, daß die radioaktiven Stoffe auch gefährliche Wirkungen haben können, eine Warnung, welche Friedrich Kraus auch letzthin den internen Radiumtherapeuten ans Herz legte.

Zur Illustration der überdosierten Radium- und Mesothoriumtherapie mögen noch folgende bemerkenswerte Fälle dienen.

Von gynäkologischer Seite wird berichtet, daß ein 0,08 mm dickes Silberröhrchen, welches 20 mg Mesothorium enthielt und 12 Stunden in einem Falle, 9 Stunden in zwei weiteren Fällen an derselben Stelle der Vagina verblieb, tiefgehende trichterförmige Gewebse Nekrosen hervorrief, welche fast ein Vierteljahr zur völligen Abheilung gebrauchten.

In anderen Fällen klagten die Patienten bei der ersten Bestrahlung über allgemeines Unbehagen, Kopfschmerzen, Übelkeit und Ziehen im Unterleibe. Bei einer Patientin, welcher wegen Menorrhagie bei Metritis 50 mg Mesothorium in die Zervix und 100 mg in die Vagina eingelegt worden, steigerten sich diese Beschwerden bis zum Kollaps. Nach einer halben Stunde traten Schmerzen im Unterleibe und Übelkeit auf. Da diese Störungen bei den anderen Patienten immer schnell vorübergegangen waren, wurde das Mesothorium liegen gelassen. Der Zustand wurde jedoch bald ernster. Es stellte sich kalter Schweiß, Ohnmacht und Erbrechen ein. Der Puls wurde sehr klein und frequent. Das Mesothorium wurde entfernt und die Patientin erholte sich langsam unter Exzitantien. Nach einigen Tagen wurde die Behandlung ohne Störung mit kleineren Dosen fortgesetzt.

Ein weiterer Fall gehört hierher. Bei einer Frau mit Uterus myomatosis, der exstirpiert werden sollte, wurden 20 mg Mesothorium in 0,08 mm starker Silberkapsel in den Uterus eingelegt und 48 Stunden liegen gelassen. Am Tage nach der Herausnahme des Mesothorium trat leichte Temperatursteigerung auf und wenige Tage später wurde ein etwa gänse-ei großes Exsudat im Douglas festgestellt. Probepunktion ergab sterilen

Eiter. Nach Entleerung durch Punktion trat Heilung ein. Menses sind seitdem nicht mehr aufgetreten.

Auch in zwei anderen ad exitum gekommenen Fällen wurde die Maximaldosis bei weitem überschritten. Eine Frau wurde wegen eines Kollumkarzinoms, das bereits die Blasenwand infiltriert hatte, mit 3880 X Röntgenstrahlen und 29075 Milligrammstunden Mesothorium bestrahlt. Es trat ein Zerfall der Neubildung, damit aber gleichzeitig auch ein Blasendefekt auf. Die Patientin erlag der Urininfiltration.

Im zweiten Falle, einem schweren Rezidiv nach vaginaler Totalexstirpation, kam es nach 330 X Röntgenstrahlen und 28260 Milligrammstunden Mesothorium zur Nekrose der Wucherung, die bis ans Kreuzbein heranreichte und infolge davon zur Beckenzellgewebsjauchung, der die Kranke schließlich erlag.

Apparatur. — In der Radiumbestrahlungstherapie werden drei Arten von Apparaten verwendet: Röhren, Kapseln und Platten.

Während das auf Platten aufgeklebte oder in Kapseln eingebrachte Radium nur eine Flächenbestrahlung ermöglicht, also vorzugsweise in der Dermatologie Verwendung findet, haben für das große Gebiet der chirurgischen Anwendung des Radiums sich die Röhrenapparate als die geeignetsten erwiesen.¹⁾

Plattenapparate. — Ich verwende zweierlei Apparate bei der Oberflächenbehandlung.

1. Metallträger, das sind Apparate, welche aus Metallplatten bestehen und mit Firnis fixiertes Radium- bzw. Mesothoriumsalz tragen. Die Metallplatten sind in Rahmen eingelassen, welche gleichzeitig die Filterplatten aus Aluminium oder Blei aufnehmen.

2. Steinträger, d. s. Flächenapparate, welche aus gebranntem Ton bestehen und eine aus feiner Emaille bestehende Oberflächenschicht besitzen. Letztere enthält das Radium bzw. Mesothor in gleichmäßig feinsten Verteilung.

Die Steinträger haben vor den Metallträgern den Vorzug, daß die Emailleschicht weit widerstandsfähiger ist als die Firnisschicht. Die Vorsicht, welche man bei gefirnistem Träger anwenden muß, damit nicht die aufgeklebten Salze, sei es durch Hitze, sei es durch Feuchtigkeit, sich lösen und welche es mit sich bringt, daß sie niemals ohne dünnen Metallschirm zur Anwendung kommen, fällt bei dem emaillierten Träger ganz fort. Deshalb ist aber auch die Intensität der biologischen Wirkung.

¹⁾ Vgl. die ausführliche Darstellung der gebräuchlichen Bestrahlungsapparate in Sticker „Anwendung des Radiums in der Chirurgie“, Grundriß der Radiumtherapie von Löwenthal 1912.

d. i. die Nutzstrahlung weit stärker bei den Steinträgern als bei den Metallträgern.

Die **Röhrchenapparate** haben den Vorteil vor den Kapseln und Platten, daß sie allseitig ihre Strahlen aussenden können und bequem in Körperhöhlen und Hohlorgane, Gänge und Fisteln mit Hilfe von Zangen, Sonden oder Katheter eingeführt, ja selbst mit Hilfe von Bohrer intratumoral verwendet werden können.

Mit Hilfe eines Rahmens können sie zu Flächenapparaten umgewandelt, unter Anwendung von Guttaperchapapier oder Gummischläuchen können die Röhren zu langen Ketten, zu Triangelform, zu Ringform, zu Petschaftform verwendet werden.

Für die Behandlung der Geschwülste, sei es der in der Haut und unter der Haut, sei es der in oder unter der Schleimhaut des Mastdarms, der Speiseröhre, des Kehlkopfes, der Harnblase, der Gebärmutter gelegenen sind die röhrenförmigen Apparate unentbehrlich.

Es ist ausgeschlossen, mit flachen Apparaten genügende Tiefenwirkungen zu erzielen. Da wo es gilt, in eine Hautfalte (z. B. Genio-nasalfurche, Temporo-aurikularfurche), in natürliche Körperhöhlen (Nasenhöhle, Mundhöhle, Gehörgang) mit Radium einzudringen, wo es sich um zerklüftete, blumenkohlartige Geschwülste handelt, wo wir weniger auf eine Flächenwirkung, als auf eine allseitige Strahlenwirkung sehen müssen, werden die flachen Apparate der Dermatologen — ob sie nun Platten- oder Dosenform haben, mit geringem Vorteil verwendet.

Mein Bestreben war nun darauf gerichtet, Normalröhrchen herstellen zu lassen, d. h. solche Röhrchen, welche die günstigste therapeutische Verwertung der Strahlen ermöglichen. Dieser Zweck war nur zu erreichen durch Auswahl des richtigen Materials und der Ausprobung der günstigsten Dimensionen.

Nach Rücksprache mit hervorragenden Physikern und Chemikern, Prof. Hahn, Prof. Markwald u. a. habe ich mich zur Aufbewahrung der radioaktiven Substanzen für therapeutische Zwecke zu kleinen Glasröhrchen mit Silberumhüllung entschlossen. Das Salz füllt entweder, wenn in großen Mengen vorhanden, das Glasröhrchen aus oder ist auf Asbestzylinder gleichmäßig verteilt und wird so quantitativ aufs günstigste ausgenutzt. Die Dicken des Glases und der Silberrohren sind so gewählt, daß sie einerseits genügenden Schutz gegen physikalische und chemische Einflüsse gewähren, andererseits noch genügende Strahlung für therapeutische Verwendbarkeit durchlassen.

Nunmehr hängt die Strahlenwirkung von der Menge der eingebrachten radioaktiven Substanz, von der Applikationsdauer und von der Filteranwendung, also von 3 Fak-

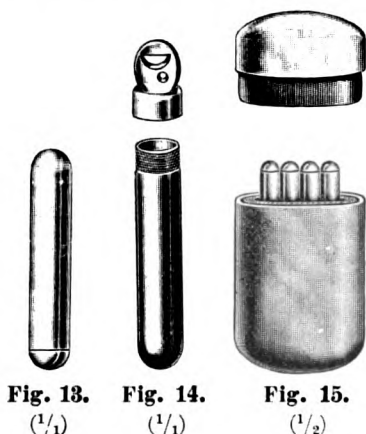
toren ab, welche leicht in Rechnung gebracht werden können, sodaß es möglich ist, die Bestrahlungszeit durch Milligrammstunden und die Qualität der Strahlen durch Angabe des angewandten Normalfilters zu bezeichnen.

Unsere Normalsilberöhrchen besitzen eine Wandstärke von 0,05 und 0,1 mm, einen Durchmesser von 5,3 mm und eine Länge von 30 mm (Fig. 13).

Die Silberöhrchen werden einzeln in Schutzöhrchen aus Aluminium (Fig. 14) aufbewahrt und in manchen Fällen auch mit diesen zur Bestrahlung verwendet, oder zu mehreren in dicker Bleikapsel (Fig. 15) untergebracht. Die Aluminiumschutzöhrchen besitzen eine Wandstärke von 0,4, einen

Durchmesser von 6,5 und eine Länge von 30,5 mm. Ihr oberes mit einer Öse versehenes Ende ist abschraubbar. Die Silberöhrchen können für sich oder in die Aluminiumschutzöhrchen eingeschlossen zur Bestrahlung verwertet werden. Ein besonderes Instrumentarium (s. S. 57) ermöglicht eine vielfache Anwendung derselben.

Filter. — In Wirklichkeit wird das Radium fast immer filtriert verwendet. Der Lack, mit dem es auf Metall oder auf Gewebe festgehalten wird, wirkt schon als Filter, noch mehr der gläserne



oder metallene Behälter, in welchem es aufbewahrt und zur direkten Bestrahlung verwendet wird.

Dazu kommen dann die als Zwischenlagen gebrauchten Schirme aus Gaze, Papier, Gummi oder Metall.

Welchen Wert haben diese Filter hinsichtlich der Menge und der Qualität der Strahlen, welche auf das bestrahlte Gewebe fallen?

Lack, Gaze, Papier und Gummi in dünnen Schichten absorbieren einen großen Teil der α -Strahlen und setzen ihre Reichweite, welche in Luft bei Zimmertemperatur 3—4 cm betragen würde, beim Durchdringen von Substanzen von der Dichte des Wassers und darüber aber auf das Tausendfache verringert werden, auf weniger als $\frac{1}{10}$ mm herab (vgl. S. 8). Für die β - und γ -Strahlung haben diese Substanzen geringere Bedeutung.

Was dagegen die Filtration der Strahlung durch zwischengeschobene Metallschirme betrifft, so leiden unter diesen am meisten die β -Strahlen. Aus Gründen, die ich hier nicht berühren will, kommen vorzugsweise nur 2 Metalle in Betracht, die Aluminium- und Bleischirme; erstere in einer

Dicke von $\frac{1}{10}$ bis 1 mm, letztere in einer Dicke von $\frac{3}{10}$ bis 4 mm. In vereinzeltten Fällen werden auch Platinschirme von 0,5 mm und Goldschirme von 1 mm Dicke angewendet. 1 mm Blei gibt annähernd die gleiche Strahlenfilterung mit 4,1 mm Aluminium, mit 0,58 mm Gold und 0,52 mm Platin. Die α -Strahlung wird schon durch $\frac{1}{20}$ mm Aluminium total absorbiert, kommt also bei unseren Apparaten gar nicht in Betracht. Die β -Strahlung sinkt auf die Hälfte ihrer Intensität bei 0,4 mm dicken Aluminiumschirmen, 2 bis 3 mm dicke Bleischirme absorbieren sie vollständig. Die γ -Strahlung wird durch 4 mm dickes Blei zum größten Teil absorbiert, es gibt jedoch noch γ -Strahlen, welche nach Curie 20 cm dickes Blei durchdringen. Wir haben es also in der Hand, durch Auswahl der Aluminium- und Bleifilter fast reine γ -Strahlung, harte β - und γ -Strahlung, mittelharte und harte β - und γ -Strahlungen in die Gewebe hineinzuschicken. Je mehr die weiche Strahlung abgefiltert wird, um so durchdringender, also für die Tiefenbestrahlung geeigneter werden die Strahlen. Aber mit der Filtrierung sinkt auch rapide die Intensität, wie aus den beiden S. 11 abgebildeten Kurven zu ersehen. Es bedarf besonderer Erfahrung, die Filtrierung der Strahlen für jeden Fall richtig durchzuführen, um das überliegende Gewebe zu schonen und das eigentlich kranke Gewebe mit genügender Strahlung zu treffen.

Bei der Anwendung von Metallschirmen findet aber noch etwas besonderes statt, das ich hier nur kurz berühren will. Die durch Absorption in Metall vernichtete Strahlung wird zum Teil energetisch in eine neue Strahlung umgewandelt, die sogenannte Sekundärstrahlung, die zum Teil selbst ein sehr großes Durchdringungsvermögen hat und jedenfalls neben den durchdringenden Primärstrahlen eine therapeutische Wirkung entfaltet. Die Intensität der Sekundärstrahlung des Bleies ist im Vergleich zu der anderer Metalle die stärkste (vgl. S. 15) und dies ist ein Hauptgrund, weshalb wir Bleifilter anwenden und trotz starker Abschirmung therapeutische Erfolge erzielen.

Die von mir gebrauchten Metallfilter besitzen teils Platten-, teils Röhrenform.

Unsere Normalplattenfilter sind aus Aluminium bzw. Blei angefertigt und zwar in rechteckigen und quadratischen Formen. Erstere besitzen a) eine Länge von 4,5 cm und eine Breite von 2 cm, b) eine Länge von 3 cm und eine Breite von 2 cm. Ihre Dicke beträgt 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5 und 1 mm für Aluminium und 0,3, 0,5, 1, 2, 3, 4 mm für Blei. Die quadratischen besitzen eine Seitenlänge von 4,5 cm. Die Dicke wie bei den rechteckigen.

Unsere Normalfilterröhrchen sind aus Aluminium und Blei angefertigt und zwar in folgender Wandstärke:

Normalfilterröhrchen

a) aus Aluminium

b) aus Blei

Wandstärke

Wandstärke

1. 0,1 mm [= 0,02 mm Blei]

7. 0,3 mm

2. 0,2 mm [= 0,05 mm „]

8. 0,5 mm

3. 0,3 mm [= 0,075 mm „]

9. 1,0 mm

4. 0,4 mm [= 0,1 mm „]

10. 2,0 mm { a) für 1 Silberröhrchen
b) „ 2 „

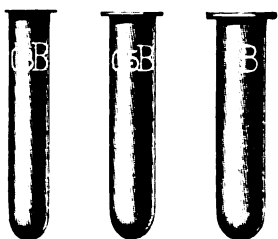
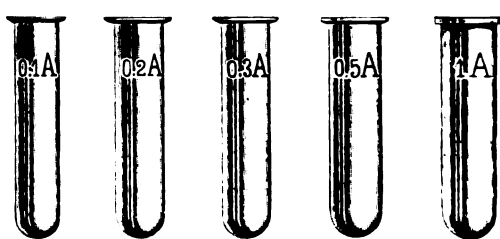
5. 0,5 mm [= 0,12 mm „]

11. 3,0 mm

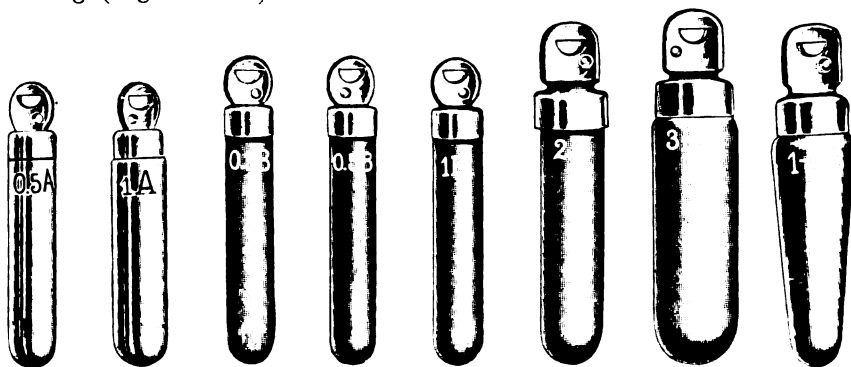
6. 1,0 mm [= 0,24 mm „]

12. 1—3 mm (konisch)

Ihre Form ist eine Doppelte. Entweder besitzen sie einen überstehenden Rand (Fig. 16—23) und kommen mit dem unten beschriebenen Kettenhalter in Anwendung.

Fig. 16—18. ($\frac{1}{1}$)Fig. 19—23. ($\frac{1}{1}$)

Oder sie besitzen einen aufschraubbaren Deckel mit Öse und kommen mittels Kette, Faden oder Introduktor (siehe Instrumentarium) zur Anwendung (Fig. 24—32).

Fig. 24—31. ($\frac{1}{1}$)

Die Einbringung des Radiums und Mesothoriums in Glas und Silber verringern selbstverständlich die Intensität der Strahlung. 0,2 Glas und 0,05 bzw. 0,1 Silber lassen die mittelharten und harten β -Strahlen und sämtliche γ -Strahlung durch. Die Aluminiumschutzröhrchen (0,4 mm) und

die Filterröhrchen von 0,1 bis 0,4 mm Aluminium lassen die weichen β -Strahlen noch durch und zwar 85, 70, 65 bzw. 55 % der Gesamt- β -Strahlung.

Die Filterröhrchen von 0,5 Aluminium bis 0,5 mm Blei lassen noch mittelharte β -Strahlen durch und zwar 45, 22, 20, 12% der Gesamt- β -Strahlung. Die Filterröhrchen von 1 mm Blei lassen nur noch ganz harte β -Strahlen durch (10 % der Gesamt- β -Strahlung).

Die Filterröhrchen von 1 bis 4 mm Wandstärke bringen eine fast reine γ -Strahlung.



Fig. 32. $\frac{1}{1}$

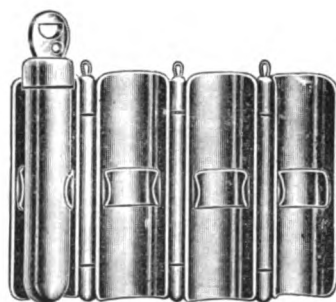


Fig. 33. $\frac{1}{1}$

Hilfsinstrumentarium. Ein besonderes Instrumentarium ermöglicht eine vielseitige Anwendung der Normal-silberröhrchen. Dasselbe besteht aus einem Rahmen, einer Zange, zwei Sonden, einer Rolle, einem Kettenhalter, einem Stabhalter, einer Klammer und einer Kreisplatte.

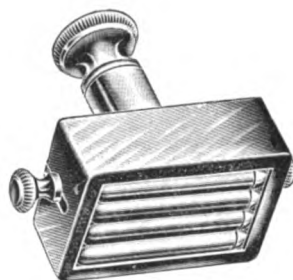


Fig. 34. $\frac{1}{1}$

Der Rahmen ist in 2 Formen hergestellt. Rahmen A (Fig. 33) besteht aus vier gelenkig verbundenen Teilen, welche die in Aluminiumschutzröhrchen eingebrachten Radium- und Mesothoriumröhrchen aufnehmen und einzeln oder zu mehreren gebraucht werden können. Rahmen B (Fig. 34) hat Petschaftform und nimmt 2 bis 4 Silberröhrchen nebst Plattenfilter auf.

Die Zange (Fig. 35) ist den gebräuchlichen chirurgischen Instrumenten (Introduktoren) nachgebildet und ergreift die an den Schutzröhrchen bzw. Filterröhrchen sich befindliche Öse.

Die Sonde kommt in 2 Formen zur Anwendung. Sonde A (Fig. 36)

gleicht den bekannten Schlundbougies; in dem vorderen olivenförmig abschraubbaren Kopf kann das Silberrohrchen eingebracht werden.

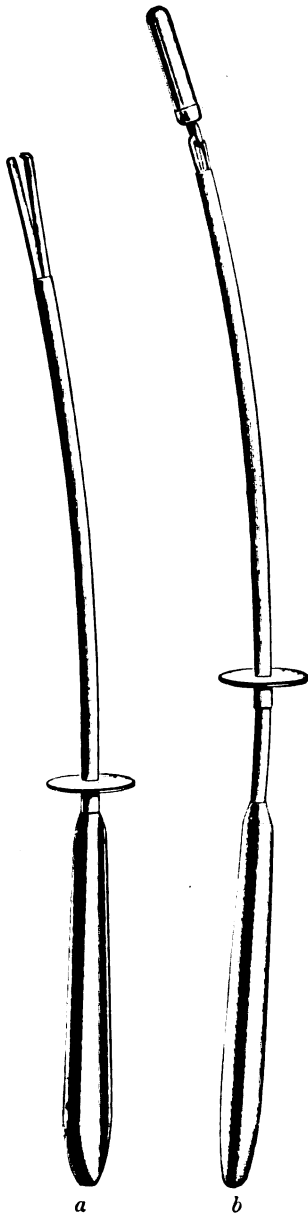


Fig. 35. ($\frac{1}{2}$)

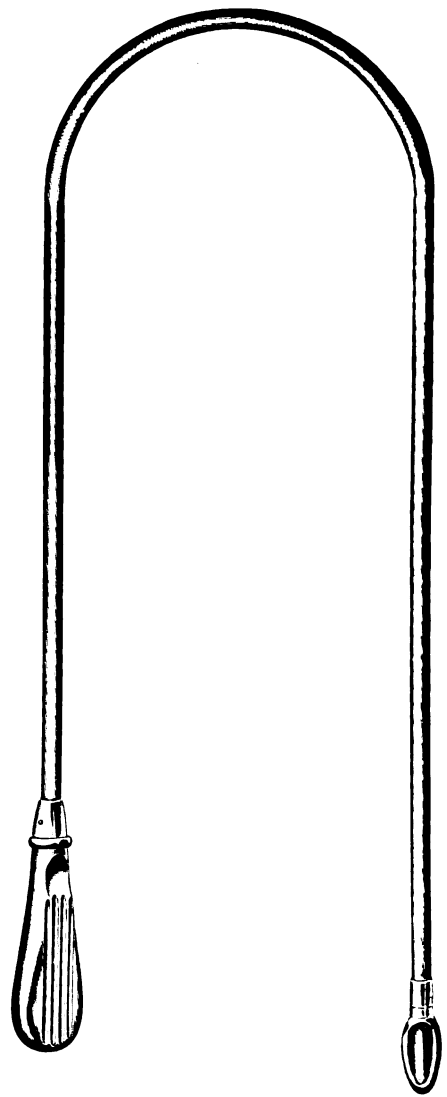
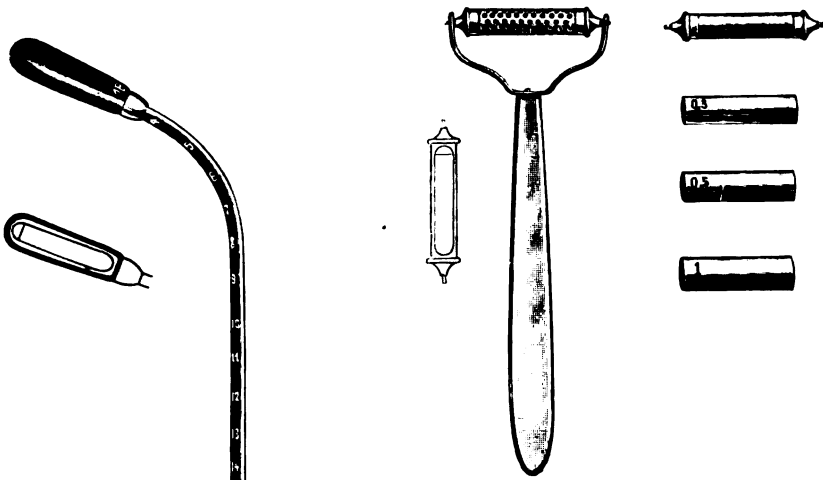
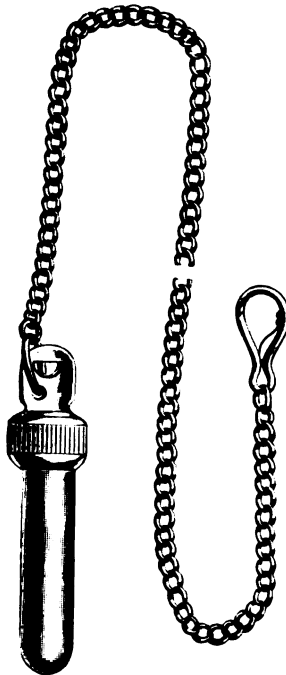
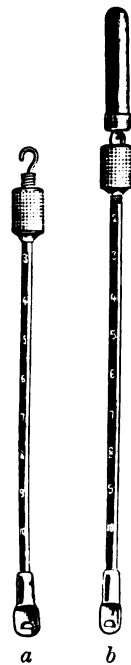


Fig. 36. ($\frac{1}{2}$)

Die Sonde B (Fig. 37) stellt eine an dem vorderen Ende leichtgekrümmte Stabsonde dar.

Bei der Einführung der Sonden kann ein besonderer Beißring (Fig. 38), welcher aus Metall mit Gummischutz besteht, verwendet werden.

Die Rolle (Fig. 39) ist nach der Art der Massageapparate konstruiert: die Silberröhrchen werden in die perforierte oder solide Schutzhülle gebracht,

Fig. 39. ($\frac{1}{2}$)Fig. 37. ($\frac{1}{2}$)Fig. 38. ($\frac{1}{2}$)Fig. 40. ($\frac{1}{1}$)Fig. 41. ($\frac{1}{2}$)

welche leicht auswechselbar und auf welcher Filterröhrchen von verschiedener Dicke aufgebracht werden können.

Der Kettenhalter (Fig. 40) besitzt an dem einen Ende einen Karabinerhaken, am anderen Ende ein mit einem Gewinde versehenes Glied, welches einem Ring aufgeschraubt wird, der zur Aufnahme der Filterröhrchen dient.

Der Stabhalter (Fig. 41) nimmt an dem Hakenende die Ösen der Filterröhrchen auf und besitzt eine Graduierung in Zentimetern.

Die Klammer (Fig. 42) faßt vier Filterröhrchen an deren Ösen und hält sie in Quadrangelform.

Die Kreisplatte (Fig. 43) ist aus 2 mm starkem Blei gefertigt und vereinigt vier Silberröhrchen zum Flächenapparat.

Messungsbestimmungen. — Wenn die Strahlung radioaktiver Körper nach ihrem Ionisierungsvermögen gemessen wird, so bildet die α -Strahlung den wichtigsten Teil. Denn der durch die gesamte Strahlung erhaltene Wert weicht im allgemeinen nur wenig von dem Wert ab, den man bei der Messung der α -Strahlen allein erhält. Diese Methode kann aber nur



Fig. 42. ($\frac{1}{2}$)

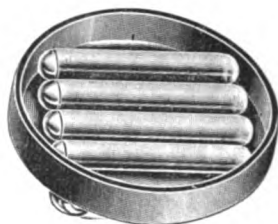


Fig. 43. ($\frac{1}{2}$)

für freiliegende unbedeckte radioaktive Substanzen angewandt werden und kommt daher bei der Gehaltsbestimmung der in Bestrahlungsapparaten eingebrachten radioaktiven Substanzen nicht in Betracht. Statt der Messung des Sättigungsstromes, der durch α -Strahlen unterhalten wird, bedienen wir uns vielmehr der γ -Strahlenmethode.

Praktische Messung nach der γ -Strahlenmethode. — Um ein in einem Glasröhrchen luftdicht abgeschlossenes Radiumsalz zu messen, setzt man zwischen dasselbe und das Meßinstrument einen $\frac{1}{2}$ cm dicken Bleischirm. Dieser hält die α - und β -Strahlen gänzlich zurück. Die Messung geschieht durch einen Vergleich mit einem geeichten Präparat. Letztere werden eingestellt nach dem internationalen Radiummeßpräparat (Standard), welches von Mme. Curie im Auftrage der Radium-Standard-Kommission aus 21,99 mg Radiumchlorid hergestellt wurde und in Paris (Sèvres) aufbewahrt wird. Als zweites Radiummeßpräparat wird ein von Hönigschmid hergestelltes Radiumpräparat in Wien aufbewahrt. Beide wurden nach der

γ -Strahlenmethode gemessen und besitzen eine Genauigkeit von ungefähr $20/100$.

Bestimmt man sowohl für das geeichte Radiumpräparat (n mg) als auch für das zu messende den Voltabfall pro Stunde (V u. V_1), so erhält man den Gehalt des zu messenden Präparates an Radiumsalz nach der Formel $\frac{n \times V_1}{V}$.

Die Messungen sowohl für das Standardpräparat wie auch für das unbekannte Präparat werden in Zwischenräumen dreimal wiederholt und der Mittelwert genommen. Nach 4 Tagen wird das Präparat nochmals gemessen und festgestellt, ob es inzwischen stärker geworden ist. Aus den Differenzen der beiden Messungen kann man dann den Endwert nach folgenden Grundsätzen bestimmen.

Nach je 4 Tagen steigt die Stärke eines jeden Präparates rund um die Hälfte des Wertes, den es in der weiteren Zeit der Reife noch erreichen kann.

Ist ein Präparat anfänglich völlig emanationsfrei — was bei Radiumlösungen durch Auskochen bewirkt werden kann, so erreicht es seine Reife in ungefähr 4 Wochen.

Beispiel: Hat man den Wert eines Präparates zu 49,5 mg gefunden und findet nach genau 4 Tagen 50,8 mg, so beträgt die Zunahme 1,3 mg. Das Präparat wird um diesen letzten Wert noch weiter steigen, also 52,1 mg als Endwert erreichen.

Methodik der Radium- und Mesothoriumbestrahlung. — Die Radium- und Mesothoriumröhren mit oder ohne Filter werden vor dem jedesmaligen Gebrauch mit einem Schutzmantel versehen, wozu sich am besten dünne Kautschukröhren, Gummifinger, Guttaperchapapier eignen.

Bei Anwendung von Metallröhrchen und Metallfilter hat man mit den Sekundärstrahlen zu rechnen, welche die naheliegenden Gewebe treffen und bei beabsichtigter Tiefenwirkung eine unbeabsichtigte Nahwirkung verursachen.

Es empfiehlt sich deshalb, mattes Papier in Lagen von 10 bis 20 Blatt oder einige Millimeter dicke Gazeumhüllung dort anzuwenden, wo die oberflächlichen Schichten geschont werden sollen.

Nach dem Gebrauch werden die Silberröhrchen durch Abreiben mit einem der gebräuchlichsten Desinfektionsmittel (Alkohol, Formalin, Phobrol) gereinigt; die Schutz- und Filterröhrchen sowie das Hilfsinstrumentarium werden durch Auskochen sterilisiert, wobei man sich mit Vorteil besonderer Kästen aus vernickeltem Blech bedient, welche gleichzeitig zur Aufbewahrung der Instrumente dienen.

Die praktische Anwendung der Radium- und Mesothoriumstrahlen ist zweierlei Art, weil sie zweierlei Aufgaben zu erfüllen hat.

1. Man will oberflächliche krankhafte Prozesse, vor allem Hautleiden beeinflussen — also Oberflächenwirkung erzielen.

2. Man will umfangreiche oder tiefliegende krankhafte Prozesse beeinflussen — also Massen- und Tiefenwirkung erzielen.

Eine Oberflächenwirkung können wir bei Anwendung der weichen Strahlung erreichen. Da die Radium- und Mesothoriumpräparate sehr reich an wenig durchdringenden Strahlen sind, so beträgt die notwendige Dauer der Bestrahlung nur wenige Minuten.

Man legt den mit oder ohne Filter versehenen und mit Zellstoff sowie Guttaperchapapier umhüllten Bestrahlungsapparat entweder der kranken Stelle unmittelbar auf „Nahbestrahlung“ oder setzt denselben auf einen konisch gestalteten Bleizylinder „Fernbestrahlung“. Letzteres Verfahren

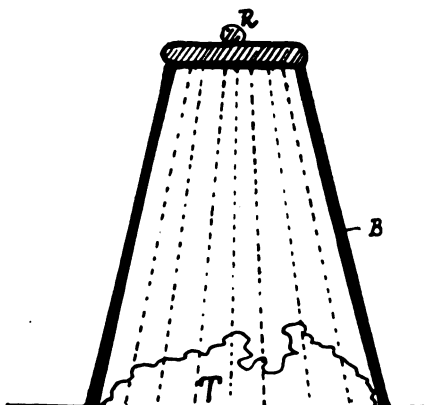


Fig. 44.

Schema der Fernbestrahlung.

R Radiumträger. T Tumor. B Bleikonus.

gestattet eine Fläche, die größer ist als der zur Verfügung stehende Bestrahlungsapparat, auf einmal und gleichmäßig zu bestrahlen und es fallen die Schwierigkeiten fort, zwei nacheinander folgende Bestrahlungen örtlich genau aneinander zu reihen. Auch erweist sich die Fernbestrahlung besonders nützlich, wenn es sich um höckerige, gefurchte, faltenreiche Stellen handelt (Fig. 44). Die Bestrahlungszeit ist selbstverständlich um so länger, je weiter die Entfernung des Bestrahlungsapparates.

Die Tiefenbestrahlung wird da angewandt, wo umfangreiches oder in der Tiefe liegendes pathologisches Gewebe unter Schonung der Oberfläche getroffen werden soll.

Bei der Tiefenbestrahlung haben wir zu unterscheiden zwischen der Methode, welche durch Anwendung von mäßigen Metallfiltern die β - und γ -Strahlung benutzt und der Methode, welche durch Anwendung von starken Filtern nur die γ -Strahlung therapeutisch verwertet.

Die erste Methode verursacht eine sehr lebhaft Reizung, die von einer schnellen Zerstörung der krankhaften Gewebe begleitet ist. Die Applicatio in dosi refracta, d. h. die auf Stunden ausgedehnte, aber durch Tage getrennte Bestrahlung kommt deshalb hier zur Anwendung, da dem Organismus nicht auf einmal eine zu große Arbeit aufgegeben werden darf in der Fortschaffung umfangreichen zerstörten pathologischen Gewebes.

Die zweite Methode, die reine γ -Strahlenmethode wirkt langsamer, sie setzt keine Entzündung und Nekrose, sondern eine langsam fortschreitende interstitielle Bindegewebswucherung, welche zu kallösen bis knorpelhaften Massen führen kann. Die Bestrahlungszeit muß auf viele Tage ausgedehnt werden, in dosi plena d. h. ohne große Intervalle zu machen.

Kreuzbestrahlung. Ein einfaches Mittel zur Schonung der überlagernden Gewebe besteht darin, daß man, wo dies angeht, ein tiefliegen-

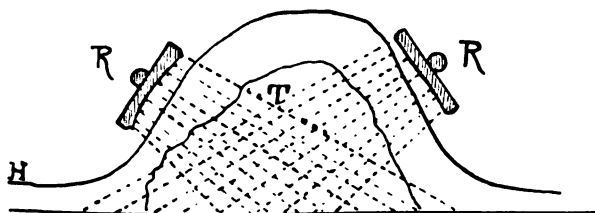


Fig. 45.

Schema der Kreuzbestrahlung.

R R Radiumträger. *T* Tumor. *H* Haut.

des kranken Gewebe von verschiedenen Seiten aus bestrahlt (Fig. 45). Dabei verfährt man in der Weise, daß entweder der Angriff gleichzeitig von verschiedenen Seiten erfolgt oder daß die sich folgenden Bestrahlungen von jedes Mal wechselnden Stellen ausgeführt werden.

Die Kreuzbestrahlung wird mit Vorteil überall da angewandt, wo zwei oder mehrere Apparate einander gegenübergestellt werden können, also an Körperstellen wie den Lippen, Ohren, Nase, Fingern, umfangreichen Geschwülsten.

Aus dem Laboratorium für Radiumbiologie in Paris.

Die durch Strahlen hervorgerufenen histologischen Gewebsveränderungen.¹⁾

Von

Louis Wickham, unter Mitwirkung von Dr. Anselme Bellot.

Vorwort.

Das Referat, das mir das Kongreßkomitee zu übertragen die Ehre erwies, ist scharf definiert. Es soll die Wirkung aller Strahlenarten auf die normalen und pathologischen Gewebe vom rein histologischen Standpunkte aus studiert und verglichen werden.

Es ist dies ein äußerst weitgehendes Thema, das so umfassend ist, daß man unmöglich in einem kurzen Referat in die Details der Tatsachen eindringen kann. Ich muß mich notgedrungen auf die großen allgemeinen Gesichtspunkte beschränken.

Zudem beabsichtige ich nur, sozusagen die Diskussion zu eröffnen und die Frage vor dem Kongreß aufzurollen.

Ich bitte deshalb die nicht ausdrücklich zitierten Autoren um Verzeihung. Wir werden uns an ihrer Kritik und an ihren Ausstellungen belehren.

Unter den Strahlen werde ich zuerst spezieller die Röntgen- und die Radiumstrahlen sowie die Strahlen der radioaktiven Substanzen, dann die Licht- und die Sonnenstrahlen, die sogenannten aktinischen Strahlen betrachten.

I. Einige allgemeine Tatsachen.

Bevor wir aber auf den fundamentalen Teil unseres Themas übergehen, müssen wir zuerst einige interessante Tatsachen allgemeinerer Art feststellen. Es sind in Kürze folgende:

Jeder Strahl, der eine Zelle trifft, aus welcher Quelle er auch stammt, immer übt er eine Einwirkung auf diese Zelle aus.

Woher kommt diese Einwirkung und welcher Natur ist sie? Wahrscheinlich handelt es sich um eine Störung des physikalisch-chemischen Milieus, in dem die Zelle ihr Leben einrichtet, eine Störung, welche die

¹⁾ Vortrag, gehalten auf dem 4. Internationalen Kongreß für Physiotherapie, Berlin 1913.

biologischen Erscheinungen verändert, die in der Zelle vor sich gehen und ihr vitales Gleichgewicht modifiziert.

Diese Einwirkung und die daraus resultierenden Zellveränderungen hängen von vielfachen Faktoren ab, welche mehr oder minder in einander greifen und die Auslegung der histologischen Befunde erschweren.

Die hauptsächlichsten dieser Faktoren sind:

1. Der Grad der Aufnahmefähigkeit der Zelle oder in anderen Worten ihre spezifische Sensibilität den Strahlen gegenüber.

2. Die in der Zeiteinheit absorbierte Strahlenmenge. Eine in kurzer Zeit gewaltsam absorbierte Dosis wird ganz anders wirken als die gleiche Dosis bei langsamer über eine gewisse Zeit ausgedehnter und fraktionierter Absorption.

3. Die spezifischen Eigenschaften jeder Strahlenart.

4. Die zwischen dem Ende der Bestrahlung und der histologischen Untersuchung verflossene Zeit.

5. Die Filtrierung der Strahlen durch das Gewebe selber. Hieraus ergibt sich die Folgerung, die man nie bei der Untersuchung eines bestrahlten Gewebstückchens außer Acht lassen darf, daß keine Zelle weder in Qualität noch in Quantität dieselbe Strahlendosis erhalten hat, als die über ihr liegenden Zellen.

Unter diesen verschiedenen Faktoren bietet vielleicht der Grad der Empfänglichkeit der Zelle zu den interessantesten Betrachtungen Anlaß.

Die eine Zelle wird einer bestimmten Strahlenart widerstehen, während eine andere schnell durch dieselbe Strahlenart modifiziert wird. Das gesunde Gewebe zum Beispiel leistet sehr viel mehr Widerstand als das Sarkomgewebe.

Handelt es sich um eine erwachsene Zelle, die ihre volle Organisation besitzt, so scheint ihre Widerstandsfähigkeit stärker als diejenige einer jungen in Entwicklung begriffenen Zelle, zum Beispiel einer Sarkomzelle; im Gegensatz zu dieser wird sich jene dann auch leichter den Bedingungen einer neuen physikalisch-chemischen Umgebung anpassen können.

Die außerordentliche Sensibilität der jungen Zellen ist eine feststehende Tatsache. Auf dieser Basis haben Bergonié und Tribondeau ihr Gesetz aufgebaut, nach welchem die Sensibilität einer Stelle umso größer ist

1. je intensiver ihre reproduktive Tätigkeit ist,
2. je länger ihr karyokinetisches Werden ist
3. und je weniger ihre Morphologie und ihre Funktion fixiert sind.

Regaud und Blanc haben dieses Gesetz präziser gefaßt, indem sie die Aufmerksamkeit auf die besondere Hypersensibilität der ersten Entwicklungsstadien eines Zellelementes lenkten.

Wenn eine Zelle verändert wird, so ist es also nicht richtig, zu sagen, daß der Strahl eine „spezifische Wirkung“ auf die Zellen hatte. Es handelt sich hier nicht um Spezifität, sondern um spezielle Sensibilität der Zelle, um besondere Rezeptivität.

Diese besondere Rezeptivität ist die Ursache für die grundlegende Tatsache, daß jeder penetrierende Strahl, nachdem er eine ganze Schicht gesunden Gewebes, ohne dasselbe zu verändern, passiert hat, therapeutisch auf schädliche Zellen von großer Rezeptivität, die in der Tiefe gelegen sind, einwirken kann.

Es war nicht überflüssig, diese vorausgehenden Tatsachen allgemeiner Art festzustellen. Denn sie zeigen, von welcher komplexer Natur die Bedingungen sind, welche zu einer bestimmten Veränderung einer bestimmten Zelle führen und wie sehr die histologischen Befunde variieren können je nach den Bedingungen, in welchen die Beobachter sich befinden. Nichtsdestoweniger gibt es doch manche genau definierte Tatsachen, die aus den histologischen Befunden hervorgehen und diese wollen wir auseinander setzen, indem wir mit der Einwirkung der Strahlen auf das gesunde Gewebe beginnen.

II. Einwirkung der Strahlen auf gesundes Gewebe.

Es ist natürlich das Hautgewebe, welches unter den bestrahlten gesunden Geweben am besten studiert wurde.

Die Zellen, welche die Epidermis produzieren, bilden die erste Entwicklungsform einer ganzen Reihe von Zellen und besitzen infolgedessen in hohem Maße die Fähigkeit, zu reproduzieren. Sie sind deshalb auch mit einer hohen Strahlenempfindlichkeit ausgestattet.

Die Haut ist infolgedessen ein besonders leicht verletzliches Gewebe.

Unter den verschiedensten Befunden, die bisher erhoben wurden, konnten wir kaum scharfe und sichere Unterschiede in den histologischen Veränderungen bei den verschiedenen Strahlenarten vorfinden.

In den verschiedensten Fällen sind die histologischen Veränderungen gleicher Art und variieren nur im Grade je nach der Natur der Strahlenart, ihrer Intensität und ihrer Penetrationskraft.

Es sind kurz zusammenfaßt folgende:

Die Bestrahlung, welcher Art sie auch gewesen ist, wird von einer Periode der Latenz gefolgt, die mehr oder minder lang ist je nach der Strahlung und der absorbierten Dose; sie beträgt bei aktinischen Strahlen 1 bis 2 Tage und ist bei Röntgen- und Radiumstrahlen etwas länger.

Zwei Hauptcharaktere fallen dem Beobachter auf, welcher einen mit nicht nekrotisierender Dosis bestrahlten Epidermisschnitt mit einem normalen vergleicht.

1. Die verschiedene Dicke.

2. Das Fehlen der interpapillären Vorrangungen. Die Epidermis ist entweder hypertrophisch oder atrophisch. Die Hypertrophie, welche eine der Modalitäten der Röntgendermitis und der Radiumdermitis darstellt, ist besonders durch die Volumvermehrung der Zellen des Corpus mucosum, durch die Vermehrung der Schichten dieser Zellen und auch der Eleidinzellen bedingt.

Bei der Atrophie der Epidermis ist die Verminderung der Schichtdicke der Zellen des Corpus mucosum das am meisten in die Augen springende Phänomen.

Diese Zellen büßen zuerst ihre scharfe Kontur ein, schwellen dann auf, ihre Bestandteile färben sich mehr diffus und zeigen in verschiedenem Grade die Leloirschen Hohlräume (*altération cavitaires*). Ferner fragmentiert sich das Chromatin der Kerne.

Das Stratum granulosum schrumpft auf eine bis zwei Reihen abgeplatteter Zellen zusammen, seine Körner verringern sich oder verschwinden.

Die Hornzellen zeigen oft Parakeratose und Dyskeratose. Sie dissoziieren und exfolieren sich, nachdem sie an manchen Stellen durch Blasen in die Höhe gehoben worden waren. Diese Blasen enthalten eine an polynukleären und großkernigen Zellen reiche seröse Flüssigkeit.

Wie ich zusammen mit Dr. Degrais beobachten konnte, behält das Stratum germinativum beinahe seine normale Struktur bei; einige Basalzellen sind oft hypertrophisch, aber ihre Funktion bleibt intakt, da diese Epidermis sich wieder erneuert und ihre normale Entwicklung durchläuft.

Bei einer nekrotisierenden Dosis werden alle Elemente der Epidermis zerstört, nachdem sie eine oft kolossale Schwellung ihres Körpers und ihrer Kerne durchgemacht haben, wobei die Leukozyten ihre gewöhnliche phagozytäre Rolle spielen. Ist die Basalschicht eingesunken oder zerstört, so ist die Ulzeration da.

War die Irritation weniger heftig, so bildet sich eine energische Reaktion, welche durch eine Verdickung der Epidermis in allen ihren Schichten charakterisiert ist. Die Basalschicht ist reich an Zellen in Karyokinese, wie dies Magnus Möller, Leredde und Pautrier beobachten konnten. Darier zeigte andererseits eine bedeutende Vermehrung des Eleidins in Form von Keratohyalin.

Die ektodermalen Hautabkömmlinge erleiden frühzeitig Veränderungen. Haarfollikel und Schweißdrüsen verwandeln sich in Schläuche, die mit nebeneinanderliegenden, unter sich gleichartigen Epithelzellen gefüllt sind. Die Talgdrüsen atrophieren, die Epithelzellen, welche die Fettläppchen umgeben, vermehren sich und wuchern in die Drüse, welche in einen festen Block mit Malpighischer Struktur verwandelt wird. Diese Ver-

änderungen erklären die Wirkung der Strahlen auf seborrhoische Läsionen. Wenn die geringe Dicke der Epidermis das Auftreten von histologischen Läsionen ungefähr gleichen Grades bei den verschiedenen Strahlenarten bedingt, so ist dies bereits bei der tiefer liegenden Kutis nicht mehr der Fall. Die geringe Tiefenwirkung der Licht- und Sonnenstrahlen ist bereits offenkundig. Die Alterationen, die sie hervorrufen, sind zwar analog den durch Röntgen- und Radiumstrahlen hervorgerufenen, aber viel weniger stark.

Dominici und Barcat studierten die Kutis eines Meerschweinchens, das einer Serie von Radiumapplikationen therapeutischer Art unterworfen worden war. Sie konnten folgendes konstatieren: Die Bindegewebsfibrillen und die elastischen Fasern verschwinden fast vollständig und werden durch unzählige fusiforme und verästelte Bindegewebszellen ersetzt, welche dicht aneinanderliegen und in einem Netz mit länglichen und engen Maschen anastomosieren. Dieses Zellnetz hängt zusammen mit den Wandungen von kleinen, dilatierten Blutgefäßen, die mit roten Blutkörperchen vollgepfropft und in embryonale Kapillaren verwandelt sind. Es ist eine reine Neubildung, da ihr jeder entzündliche Charakter fehlt. An den Gefäßen sieht man weder Thrombus noch Wandverdickung. Das Myxom trägt über das Angiom den Sieg davon und dieses Übergewicht wird um so stärker, je mehr die Vernarbung vorschreitet.

In einer zweiten Phase nämlich verengern sich die Gefäße, so daß ihr Lumen schwindet, und die Bindegewebszellen treiben Fibrillen. Diese Bindefasern und die Zellen, die sie trennen, legen sich in regelmäßigen Lagen parallel zur Körperoberfläche übereinander und lassen dieses Gewebe dem jungen Fibromgewebe ähnlich erscheinen. Mit der Zeit verdicken sich die Bindegewebsfasern und die elastischen Fasern treten in steigender Menge wieder auf. Bei den hypertrophischen Formen der Radio-dermitis ist die Kutis von zahlreichen Zellen infiltriert. Die Wände der Arterien und Venen sind verdickt, die Endothelien sind im Zustande der Schwellung und proliferieren, so daß die Behinderung der lokalen Zirkulation noch vermehrt wird.

Viel geringer sind die durch aktinische Strahlen hervorgerufenen Veränderungen. Bei einem mit Finsenlicht bestrahlten Kaninchenohre konstatierte Hans Jansen eine sehr ausgesprochene Blutgefäßerweiterung: mehrere Kapillaren waren thrombosiert. Es bildete sich außerdem eine sero-fibrinöse Exsudation und der Druck der letzteren zusammen mit den Erscheinungen der Thrombose beschleunigen das Auftreten der direkt durch das Licht hervorgerufenen Zellnekrose. Derartige Befunde wurden von Leredde und Pautrier nach Bestrahlung mit dem Apparat von Lortet-Genoud erhoben und die Histologie des Sonnenerythems, welche von denselben Autoren und ganz vor kurzem von Miramond de la Roquette

studiert wurde, brachte dieselben Beobachtungen, was ja nicht weiter auffallend ist, da in beiden Fällen dasselbe chemische Agens eingewirkt hatte.

Was die Röntgen- und Radiumstrahlen anbetrifft, so hat sich die histologische Untersuchung der bestrahlten, gesunden Gewebe nicht allein auf die Haut beschränkt; alle oder fast alle Gewebe wurden bereits daraufhin untersucht.

So studierten Delbet, Herrenschildt und Mocquot die Veränderungen einer normalen Magenschleimhaut, die 24 Stunden lang mit 5 cgr reinem Radiumbromid bestrahlt worden war. Die erste, erst nach einer 8tägigen Latenzperiode sichtbare Läsion bestand in einer Blutgefäß-erweiterung mit Blutextravasation. Nach 14 Tagen trat auch eine Drüsenalteration ein. Die Hauptzellen starben frühzeitig ab, die Belegzellen und Schleimzellen machten eine ziemlich lange regressive Metamorphose durch. Die oberflächlichen Schichten der Mukosa schienen nicht mehr in Mitleidenschaft gezogen, als die tieferen, aber alle Schichten bis zur Muskularis waren betroffen. Das Bindegewebe der Schleimhaut und der Submukosa waren hyperplastisch.

Das Interesse dieser Befunde liegt in dem Umstand, daß die Gewebe direkt beeinflußt werden, d. h. daß das Epithel nicht Ernährungsstörungen infolge einer Gefäßalteration ausgesetzt war, sondern direkt in langsamer Weise durch die spezifische aus dem Radium emanierende Energie abgetötet wurde.

An drei Organen, deren Struktur und Funktion in ganz besonderer Weise die Aufmerksamkeit erregen mußten, wurden interessante Versuche mit Röntgenstrahlen vorgenommen: es sind der Hoden und das Ovarium. Schönberg zuerst, Bergonié und Tribondeau später, sowie Regaud und Blanc haben unsere Kenntnis über den Einfluß der Röntgenstrahlen auf diese Organe am meisten gefördert.

Eine schwache Bestrahlung des Hodens erlaubt, elektiv die interstitielle Drüse von der Samendrüse zu trennen, indem sie letztere zerstört und die erstere, die weniger empfindlich ist, bestehen läßt. Bei starker Dosis hingegen wird das ganze Organ atrophisch, bekommt eine weiche Konsistenz und alle seine Zellelemente verschwinden. Nach Bergonié und Tribondeau ist die Vulnerabilität der an der Spermatogenese beteiligten Zellen um so größer, je jünger sie sind und je lebhafter ihre Karyokinese ist. Infolgedessen sind die Spermatogonien am sensibelsten und werden zuerst betroffen. Nach Regaud ist die Empfänglichkeit eher an die mehr oder minder ausgesprochene Dissoziation des Chromatins gebunden: die Spermatogonien mit staubartigem Chromatin sollen schnell zu Grunde gehen, während die Spermatozoen, deren Chromatin dicht gedrängt liegt, viel widerstandsfähiger sind.

Wie dem auch sei, die jungen Zellen werden, weil weniger widerstands-

fähig, zuerst ergriffen und die Azoospermie, welche in manchen Fällen eine definitive ist, kann in anderen Fällen nur vorübergehend sein, wenn einige den Strahlen entronnene Spermatogonien nach einer Periode verlangsamen Lebens ihre Tätigkeit wieder aufnehmen.

Die Veränderungen der Ovarien sind weniger bekannt, da sie infolge ihrer tiefen Lage sich schlecht zum Experimentieren eignen. Während die polyedrischen oder fusiformen im Zentrum des Organs gelegenen Zellen, welche die Drüse mit innerer Sekretion darstellen, wenig oder gar nicht betroffen werden, greift die destruktive Wirkung der Röntgenstrahlen offenkundig an der Kortikalis des Ovariums an. Das Chromatin des Kerns des Eichens verwandelt sich in einen kompakten Block, das Zellprotoplasma schrumpft und das Epithel des Graafschen Follikels verschwindet, nachdem dasselbe wahrscheinlich das tote Ei resorbiert hat. Einige Monate nachher trifft man keine Graafschen Follikel und keine Corpora lutea in Rückbildung mehr an.

Ich will hier die sehr große Empfindlichkeit der hämatopoietischen Organe den Röntgenstrahlen und dem Radium gegenüber nur erwähnen: Die Veränderungen dieser Organe im Verlaufe bestrahlter Leukämien geben ein genaues Beispiel der Alteration wieder, welche sie im normalen Zustand erleiden würden. Wir werden sie weiter unten erörtern, wenn wir die Veränderungen pathologischer Gewebe studieren.

Auch Muskeln, Knochen, Nervensubstanz, Leber, Thyreoidea, Niere usw. wurden nach Bestrahlungen untersucht. Die Resultate dieser Untersuchungen sind aber so unsicher, daß ich es nicht wage, dieselben schon zur Diskussion zu stellen.

Ebenso ist es mit dem Auge. Soviel ist jedenfalls sicher, daß Konjunktivitis, Keratitis, Trübungen des Glaskörpers selbst durch leichte, aber öfter wiederholte Bestrahlungen hervorgerufen werden können. Man muß das Organ deshalb möglichst davor schützen.

Was kann man aus diesen verschiedenen histologischen Befunden für die Vergleichung der verschiedenen Strahlenarten untereinander schließen? Es scheint, daß man überall, wo man die Röntgenstrahlen mit den Radiumstrahlen vergleichen konnte, bis jetzt wenigstens immer eine kaum je fehlende Übereinstimmung zwischen beiden Strahlenarten fand. Auch auf der Haut, wo die Wirkung der aktinischen Strahlen (Finsenstrahlen und Sonne) studiert worden ist, erscheint die Analogie mit der Wirkung der Röntgen- und Radiumstrahlen offenkundig.

Wohlgemerkt, diese Analogien schließen in keiner Weise die Differenzen aus, welche aus der Natur der Strahlung und ihrer Penetrationskraft herrühren. Diese Variationen sind eigentlich nur verschiedene Grade einer an und für sich gleichartigen Alteration.

Wir werden ungefähr auf dieselben Schlüsse kommen, wenn wir die Strahlenwirkung auf die pathologischen Gewebe untersucht haben werden. Mit dieser Frage wollen wir uns jetzt beschäftigen.

III. Histologische Veränderungen pathologischer Gewebe durch Strahlenwirkung.

Ich werde sukzessive die histologischen Veränderungen

1. der malignen Tumoren,
2. der Läsionen der hämatopoietischen Organe und des Blutes,
3. der Gefäßgeschwülste,
4. der Keloide,
5. der Hauttuberkulose

besprechen.

Was die malignen Tumoren, die hämatopoietischen Organe und das Blut sowie die Hauttuberkulose anbetrifft, so schien es uns, wenn wir uns nur an die rein histologischen Veränderungen hielten, ohne auf andere Erwägungen Rücksicht zu nehmen, bis jetzt wenigstens schwer, die Wirkung der Röntgenstrahlen von denjenigen der Radiumstrahlen zu unterscheiden.

Infolgedessen möge es mir gestattet sein, da ich besonders mit den durch Radium gesetzten histologischen Veränderungen vertraut bin, als Grundlage meiner Beschreibung die Befunde zu wählen, die ich unter Mitarbeit von Degrais und Gaud erheben konnte.

Unsere Untersuchungen über maligne Geschwülste betrafen Malpighische Epitheliome, Drüsenepitheliome und Bindegewebsgeschwülste.

Als Beispiel der ersten Gruppe werde ich ein ulzeriertes, vegetierendes Epitheliom des Kinnes vom Stachelzellentyp wählen.

Nach einer 14 Tage dauernden Periode der Latenz findet man, daß eine große Anzahl epitheliomatöser Zellen ihr Volumen um das Doppelte oder Dreifache vermehrt haben. Der Kern mancher Zellen ist monströs, oft vielgelappt und wuchernd. Die Nukleolen sind hypertrophisch, das Chromatin zerstreut oder zusammengeballt, das Protoplasma hat eine ausgesprochene Tendenz zur Eosinophilie. Viele Elemente keratinisieren sich selbständig ohne Rücksicht auf ihre Umgebung unter beträchtlicher Hypertrophie und Erhaltenbleiben ihres Keims (atypische Keratinisation). Das Stroma scheint sich an Bindegewebslymphzellen bereichert zu haben und unter diesen findet man junge Fibroblasten mit reichlichem Chromoplasma und voluminösem Kerne. Die diapedesierten polynukleären Zellen sind in ziemlich großer Zahl vorhanden. Am 25. Tage ist beinahe die Gesamtheit der neugebildeten Knötchen in einen Hornblock verwandelt, der aus sehr voluminösen, verhornten Zellen besteht. Diese Hornblöcke sind durch

gefäßreiche Bindegewebszapfen in Fragmente zerklüftet. Diese Zapfen stammen aus dem Stroma und sind von jungen Fibroblasten, von Lymphzellen, von Plasma- und polynukleären Zellen gebildet.

Kurz zusammengefaßt: nach einer Periode der Latenz, welche je nach der verabreichten Dosis mehr oder minder lang ist, machen die Epitheliomzellen eine bedeutende Hypertrophie aller ihrer Elemente durch und sterben durch disseminierte, totale und atypische, monströse Verhornung. Die Hornblöcke werden durch die bindegewebigen Lymphzellen des zu vermehrter Tätigkeit angeregten Stromas durchwachsen und verschwinden durch Phagozytose. Die Vernarbung geschieht auf Kosten des Stromas der Geschwulst.

Es ist derselbe regressive Prozeß, den Chéron und Rubens-Duval in Malpighischen Tumoren des Uterus sahen.

Gehen wir nunmehr zu den Drüsenepitheliomen über. Die hier beobachteten histologischen Veränderungen sind sehr ähnlich. Ich will als Beispiel einen Brustdrüsenkrebs wählen, dessen Krankengeschichte ich zusammen mit Degrais und Gaud im Juni 1910 der Gesellschaft der Pariser Spitalärzte unterbreitet habe und dessen Hauptabbildungen man in der 2. Auflage unseres Buches über Radiumtherapie finden wird.

Auf der Außenseite der vollständig infiltrierten Mamma wurden 10 cgr reines Radium auf einer Fläche von 28 qcm vereinigt 48 Std. hintereinander appliziert. 16 Tage später wurde die Mammaexstirpation vorgenommen. Die histologischen Untersuchungen wurden an Serienschnitten gemacht, die sukzessive von der Oberfläche zur Tiefe gingen und die ganze Ausdehnung des Tumors betrafen.

Bei schwacher Vergrößerung sieht man an Stelle der voluminösen und kompakten, durch ein zellarmes Stroma begrenzten Lappen eine kleine Anzahl Inseln mit einem geringen Gehalt an Zellen, die hypertrophisch sind und in einem äußerst zellreichen Gewebe liegen. An einigen Stellen findet man helle Zonen infolge von Zytolyse.

Bei stärkerer Vergrößerung ist man zunächst von der oft kolossalen Hypertrophie der neugebildeten Zellen überrascht. Das Protoplasma neigt zu Azidophilie. Die Kerne sind oft unregelmäßig, monströs und in Wucherung. In manchen Zellen ist das Chromatin zusammengeballt, der Kern eckig und in Pyknose geschrumpft. In anderen ist die Chromatinsubstanz im Zytoplasma zerstreut.

Die hellen Zonen sind gebildet durch große Zellen, die auf eine ein Retikulum mit weiten Vakuolen begrenzende Membran reduziert sind. Auch der Kern ist verschwunden oder auf seine Membran reduziert. Es sind dies Elemente im Zustande der Auflösung, der Zytolyse. Die Zellinseln mit 20 oder 30 Zellelementen sind durch gefäßreiche Binde-

gewebszapfen durchwachsen, in welchen Bindegewebs-Lymphzellen, sehr junge Fibroblasten, Plasmazellen und mittlere und kleine mononukleäre Zellen in großer Menge vorhanden sind. Oft findet sich am Ende des einwuchernden Zapfens ein embryonales Kapillargefäß.

Diese histologische Beobachtung ist äußerst interessant: sie hat uns gestattet, regressive Veränderungen bis in 9 cm Tiefe zu konstatieren.

Um diese Befunde zusammenzufassen: Die Epitheliomzellen werden zerstört, nachdem sie eine oft monströse Hypertrophie ihrer Elemente durchgemacht haben, die zu ihrer Auflösung durch Zytolyse oder ihrer Resorption durch Phagozytose führt. Das hyperplastische Stroma dringt in die Lobuli der degenerierten Zellelemente, treibt sie auseinander, umschließt sie und bildet ein weiches, zellreiches Narbengewebe.

Anselme Bellot konnte ganz vor kurzem ganz gleichartige regressive Phänomene in einem Adenoepitheliom der Prostata mit epitheliomatösen Formationen von alveolärem Typus beobachten. Unter dem Einfluß des Radiums wurden die epitheliomatösen Kerne zerstört, während Bindegewebszapfen in lebhafter Wucherung an ihre Stelle treten.

Wenn man die histologischen Veränderungen bei den Malpighischen Epitheliomen mit denjenigen der Drüsenepitheliome vergleicht, so findet man eine weitgehende Übereinstimmung beider. Im Grunde genommen liegt ihr einziger nennenswerter Unterschied in der Entwicklung der monströsen Zelle: Wenn beim Malpighischen Epitheliom die Reifung der Zelle zum Zustande des Hornblocks führt, beim Drüsenepitheliom hingegen zur Zytolyse, so ist diese Zellentwicklung lediglich durch die Zellfunktion bedingt, an welche die Zelle auch im gesunden Zustande adaptiert ist.

Diese Befunde stimmen ganz mit denjenigen überein, welche andere Autoren und besonders Dominici machten, der als erster dieselben bekannt gab. Auch die Bindegewebsgeschwülste machen eine regressive Entwicklung durch analog dem eben beschriebenen Prozeß. Ich wähle als Beispiel für die histologischen Veränderungen einer derartigen Geschwulst ein sehr rasch wachsendes Sarkom der Thoraxwand mit polymorphen Elementen unter Vorwiegen von mittelgroßen Spindelzellen. 5 cgr Radium wurden zwei Nächte hindurch unter Verwendung eines $\frac{5}{10}$ mm dicken Bleifilters aufgelegt. 48 Stunden nachher war bereits ein Lichterwerden der Neoplas mazellen zu konstatieren. Die übrigbleibenden zeigten bereits Hypertrophie ihres Körpers und Kernes; die Diapedese, Vorläufer einer zukünftigen Phagozytose ist bereits angedeutet. Am 10. Tage sind die Veränderungen schon sehr ausgesprochen. In einer Tiefe von 1 cm findet man Neoplas mazellen von kolossalen Dimensionen bis zu 80 und 90 μ . Ihre Kerne sind sehr groß, enthalten enorme Nukleolen, haben ein verdicktes Chromatingerüst. Sie sind polymorph und

in wechselnder Zahl. Diese Elemente sind meistens von polynukleären, neutrophilen Leukozyten überwuchert. Man trifft keine einzige karyokinetische Figur mehr an. Die Gefäße sind an Zahl vermindert und einzelne auf Spaltform reduziert.

Ein drittes Gewebstückchen, das 14 Tage nach der Bestrahlung exzidiert wurde, zeigte auf dem Schnitt 3 Zonen: 1. eine Zone mit vollständiger Nekrose; 2. eine Zone mit monströsen Zellen und den Erscheinungen der Phagozytose — in der Tiefe fand sich eine Umformung der Sarkomelemente in Fibrosarkom — und 3. eine Zone, in welcher das Sarkom am wenigsten verändert war.

Um das eben Gesagte kurz zusammenzufassen: nach einer Periode der Latenz, welche kürzer als bei den Epitheliomen zu sein scheint, bewirken die Bestrahlungen in der sarkomatösen Zelle eine Steigerung der Ernährungs- und Vermehrungsvorgänge, welche in einer kolossalen Hypertrophie zum Ausdruck kommt. Hält die schädliche Wirkung des Radiums an, so scheinen die Elemente wie vom Blitz getroffen und während ihres Wachstums und ihrer Vermehrung vom Tode überrascht. Sie werden dann von den Phagozyten, polynukleären Leukozyten überfallen und absorbiert.

Die von Ménétrier und Clunet in einem Präparate eines Spindellzellensarkoms des Beines nach Bestrahlung mit Röntgenstrahlen beobachtete fibro-sarkomatöse Zone scheint anzudeuten, daß in einer bestimmten Tiefe die geschwächte Strahlung, die Neoplas mazellen zwar nicht getötet, aber doch in ihre biologische Entwicklung eine Perturbation gebracht hat. Sie veranlaßten dieselben, Kollagen zu sezernieren und verwandelte sie morphologisch in Fibromzellen, also in Elemente einer gutartigen Bindegewebsgeschwulst.

Ich konnte nun selber in einem Fall von Fibroblastom oder typischem Sarkom des Beines, das mit Radium behandelt worden war, die Umwandlung der sarkomatösen Elemente in Fibrosarkom, dann in benignes Fibrom und zuletzt in sklerotisches Gewebe beobachten. Dominici und Faure-Beaulieu hatten vorher dieselbe Beobachtung bei einem Sarkom des Zahnfleisches gemacht.

Den gleichen Prozeß sahen Dominici, Rubens-Duval und de Beurmann bei der regressiven Metamorphose einer enormen Mycosis fungoides des Gesäßes mit Lymphosarkomtypus.

Wenn wir zusammenfassend die durch Röntgen- und Radiumstrahlen gesetzten Veränderungen der Epitheliome mit den eben besprochenen vergleichen, so finden wir immer denselben Mechanismus. Die Zelle stirbt im Zustande kolossaler Vergrößerung und ihr Schwinden geschieht durch Phagozytose. Doch scheint die Periode der Latenz beim Sarkom kürzer

zu sein. Die vor der Degeneration einsetzende Hypertrophie der Sarkomzelle scheint viel ausgesprochener als bei der Epitheliomzelle. Manche Sarkome werden durch die Bestrahlung nicht zerstört, sondern einfach in benigne Fibrome und diese in Narbengewebe verwandelt. (Dominici.)

Wir kommen nun zu den hämatopoietischen Organen und dem Blut. Die histologischen Untersuchungen sind noch nicht sehr zahlreich, aber die therapeutischen Resultate sind so beweisend und so ausgezeichnet, daß es entschieden von Interesse ist, die hauptsächlichsten bis jetzt sichergestellten histologischen Befunde einer Betrachtung zu unterziehen.

Die nosologische Gruppe der Läsionen der hämatopoietischen Organe und des Blutes vereinigt eine zu große Anzahl von Krankheiten mit den verschiedensten Symptomen, als daß ich dieselben im Gesamten besprechen könnte. Ich werde deshalb einerseits die eigentlichen Leukämien, andererseits einige Typen pseudoleukämischer Erkrankungen vornehmen, bei welchen die Hyperleukozytose in viel geringerem Grade angetroffen wird als bei der wahren Leukämie.

Man teilt die Leukämien ein in eine lymphatische Leukämie, welche durch eine intensive Leukozytose mit Hyperplasie der Drüsenapparate charakterisiert ist, und in eine myeloide Leukämie, bei welcher die Hauptmerkmale eine starke Milzhypertrophie und das Vorkommen im Blute von aus dem Knochenmark stammenden Zellelementen, den Myelozyten sind. Wir wollen zuerst die Modifikation der Organe, dann diejenigen des Blutes betrachten.

Auf den Drüsenschnitten eines Kranken mit lymphatischer Leukämie, der drei Tage nach der letzten Röntgenbestrahlung starb, fanden Ménétrier und Touraine außer einer Erweiterung der Kapillaren ein helles, rarefiziertes, an Drüsenparenchymzellen armes Gewebe; sie glaubten einen normalen Drüsenschnitt vor sich zu haben, aus dem man mit dem Pinsel die Zellen entfernt hätte, um das Retikulum deutlich zu machen. Die Spuren der verschwundenen Lymphozyten sind reichlich, man findet Kernreste und Fragmente von zusammengeballtem Chromatin, die alle meistens in Phagozyten eingeschlossen sind. Die Endothelzellen des Gerüsts zeigen eine diffuse Hyperplasie.

Ebenfalls an einem Falle von lymphatischer Leukämie, aber mit Beteiligung der Milz konnten David und Desplats histologische Studien machen. Es waren zahlreiche Röntgenbestrahlungen der Milz, des Sternums und der Ellenbogen vorgenommen worden, ohne daß eine Abnahme der Lymphozyten eintrat. Die mikroskopische Untersuchung der Milz zeigte weder Makrophagen noch die von Ménétrier und Touraine beobachtete starke Kongestion. Hingegen war das ganze Organ von ausgesprochenster, diffuser, interstitieller Sklerose ergriffen.

Bei derartig diametral sich entgegenstehenden Resultaten möchte ich kein Urteil abgeben; es sind neue Untersuchungen unbedingt nötig. Ich will nur das Eine hervorheben, daß wir unter Einwirkung des Radiums die zwei Phasen der Zytolyse und der Phagozytose wieder finden, die von Ménétrier und Touraine beschrieben und von Heinecke, London, Thies, Senn, Werner und anderen ebenfalls gesehen wurden.

Die quantitativen und qualitativen Modifikationen des Blutes sind interessanter zu verfolgen. Wir werden dieselben zuerst an den weißen, dann an den roten Blutkörperchen untersuchen.

Das erste Resultat einer mäßigen Röntgen- und Radiumbehandlung ist nicht, wie man meinen könnte, eine Verminderung der Leukozytenzahl, sondern im Gegenteil eine Vermehrung, wie dies Aubertin und Beaujard gezeigt haben. Es handelt sich aber jedenfalls um ein sehr flüchtiges Phänomen, das 2—3 Stunden nach der Bestrahlung zu beobachten ist. Diese Vermehrung geschieht immer zu Gunsten der polynukleären Zellen und sie ist bei der myeloiden Leukämie viel ausgesprochener.

An diese erste Phase schließt sich eine Verminderung der Leukozyten an. Bei der myelogenen Leukämie resultiert diese Verminderung aus dem teilweisen Verschwinden der Myelozyten, welche nach David und Desplats von 34,4 % vor der Bestrahlung auf 26,3 % eine Stunde nachher und auf 19,6 % 6 Stunden nachher fallen können; in demselben Zeitraum gingen die polynukleären Zellen von 3 auf 66,4 %. In der Folge sank die Zahl der Myelozyten immer mehr, während die Zahl der Polynukleären sich der Normalen näherte. Die mononukleären Zellen hingegen vermehren sich in wechselnder Menge, erreichen aber nie ihre normale Zahl.

Bei der lymphatischen Leukämie nehmen die eosinophilen Zellen, die Mastzellen und besonders die Lymphozyten ab: ihre Abnahme ist eine langsame, außerdem betrifft sie die Leukozyten insgesamt, ohne daß ihr prozentuales Verhältnis zueinander in auffallender Weise geändert wird. Sehr selten sieht man das Blut bei einer lymphatischen Leukämie wieder zu einer der Normalen sich nähernden Formel kommen.

Was die roten Blutkörperchen anbetrifft, so besteht der Effekt der Einwirkung der Röntgen- und Radiumstrahlen in einer Vermehrung derselben, die nach einer vorübergehenden Verminderung rapide einsetzt und andauert. Diese Veränderungen sind besonders in den myeloiden Formen deutlich.

Die spezielle Sensibilität des lymphatischen Gewebes führte natürlicherweise zur Verwendung der Röntgen- und Radiumstrahlen bei pseudo-leukämischen Erkrankungen, sei es, daß es sich um Lymphadenie oder um sog. aleukämische Splenomegalie, die ja trotzdem mit leichter Hyperleukozytose einhergeht, handelt. Ich hatte Gelegenheit, zusammen mit Herrn Dr. Degrais eine Kranke mit Radium zu behandeln, welche eine

Milz von enormen Dimensionen aufwies, die das ganze Abdomen und das Becken ausfüllte und die Medianlinie rechts um 5 Fingerbreiten überschritt. Die Blutkörperchenzählung ergab 3200000 rote, 360000 weiße von allen Varietäten. Es handelte sich um eine Splenomegalie mit Leukozythämie ohne Lymphadenie. Eineinhalb Monate nach Beginn der Behandlung fand man 4900000 rote und 77000 weiße Blutkörperchen. Nach 5 Monaten war die Milz nicht mehr nachweisbar und nach 8 Monaten blieb das Allgemeinbefinden tadellos. Die Blutuntersuchung ergab 10000 weiße Blutkörperchen und die Milz blieb in normaler Größe.

In einem Falle von lymphatischer Lymphadenie, der mit Röntgenstrahlen behandelt wurde, konnte P. L. Weill eine Abnahme der weißen Blutkörperchen von 8000 auf 6000 und Rückkehr zur normalen Leukozytenformel feststellen.

Was den histologischen Prozeß der Regression einer Splenomegalie oder Lymphadenie anbelangt, so handelt es sich wahrscheinlich um Veränderungen ähnlicher Art wie die von Ménétrier und Touraine in einem Fall von lymphatischer Leukämie beschriebenen; es wäre aber gewagt, dies absolut sicher behaupten zu wollen.

Die Darstellung, welche ich jetzt von dem regressiven Prozeß der Angiome und Keloide geben werde, betrifft nur die Wirkung des Radiums. Ich habe keine Kenntnis, daß eine derartige Untersuchung nach Einwirkung von Röntgenstrahlen gemacht wurde.

Die günstigen Erfolge, welche ich durch die Bestrahlung mit Radium in hunderten von verschiedensten Fällen von *Naevi plani vasculosi*, von subkutanen und submukösen Gefäßgeschwülsten und von erektilen Geschwülsten erhalten habe, veranlaßten mich, den Regressionsprozeß dieser Geschwülste histologisch zu klären, wie ich dies auch zusammen mit Degrais und Gaud für die Keloide gemacht habe.

Ich wähle zuerst das Beispiel eines planen Angioms der Kopfhaut, das bestrahlt und geheilt wurde.

Unter einer verschmälerten Epidermis findet man eine papillenlose Kutis, deren differenzierte Elemente, Haare, Nerven, Muskeln, Drüsen verschwunden sind und einem Gewebe Platz gemacht haben, das aus einzelnen übereinander geschichteten Lagen parallel zur Epidermis auseinandergezogener Zellen mit einigen zerstreut liegenden hellen Spalten besteht. Außerdem, was die Hauptsache ist, sind die zahlreichen blutgefüllten Kapillaren verschwunden. Einige Reste davon sind noch in Form von vereinzelt zu engen Spalträumen reduzierten Gefäßen vorhanden, deren Lumen von einem Endothel mit vorspringenden großkernigen Zellen begrenzt ist; diese beinahe blutleeren Spalten enthalten einige polynukleäre Leukozyten.

Die Zellen des Bindegewebes sind vom Typus der erwachsenen Fibroblasten mit kleinem, länglichen Kerne, der von einem schmalen Protoplasmasaum umgeben ist. Kollagen und Elastin scheinen wie in einer normalen Kutis in parallelen Bündeln zwischen den Zellelementen angeordnet. An manchen Stellen, besonders in der Umgebung der Kapillarreste sieht man eine schöne, voluminöse embryonale Bindegewebszelle, sternförmig und mit zahlreichen lang ausgezogenen Protoplasmaausläufern versehen. Die Epidermis ist verschmälert, ihre Keimschicht ruht auf einer geradlinigen Basis.

Dieses Ersatzgewebe ist natürlich von der normalen Haut verschieden, unterscheidet sich aber ebenso von einer banalen Narbe nach Entzündung und zwar durch das Fehlen von Gefäßentzündung und von Inseln embryonaler Zellen, ferner durch die Regelmäßigkeit und das geringe Volumen der Bindegewebsbündel, durch das Fehlen von Sklerose und durch seinen Reichtum an Fibroblasten.

Es ist interessant, den Regressionsprozeß der neugebildeten Kapillaren zu verfolgen. Die Veränderungen setzen am Endothel und am Perithel an.

Der Kern der Endothelzellen ist kugelig geworden und springt vor, während ihr reichlicheres Protoplasma sich in dendritischen Fortsätzen auswächst, die mit denen der Nachbarzellen und mit den perivaskulären Bindegewebelementen anastomosieren. Die platte und polygonale Endothelzelle wird eine sternförmige Bindegewebszelle.

Das Perithelium wird hyperplastisch. Es ist dann von zahlreichen fusiformen großkernigen Zellen zusammengesetzt, die das verengte Lumen der Kapillare begrenzen. Der Schnitt durch die Gefäße ist nicht mehr kreisförmig, sondern wird polygonal oder elliptisch.

Um den Vorgang zusammenzufassen: Es findet keine direkte und sofortige Zerstörung der neoplastischen Elemente, welche den Tumor in Form von Kapillaren aufbauen statt. Es handelt sich also um einen Prozeß, der vollständig verschieden ist von demjenigen, den wir bei dem Schwund der epitheliomatösen und sarkomatösen Zellen oder der leukämischen Blutkörperchen sahen.

Es handelt sich hier um paraembryonale Metaplasie des vaskulären Bindegewebes mit Hyperplasie seiner Elemente. Unter dem Einfluß des Radiums verändert sich das plane oder kavernöse Angiom in sozusagen evolutiver Weise: der Prozeß besteht ausschließlich in einer Verjüngung des Gewebes.

Diesen selben Prozeß finden wir bei den Veränderungen der Keloide nach der Radiumbehandlung wieder.

Diejenigen Keloide, deren histologische Transformation wir verfolgen konnten, waren das eine nach einer Verbrennung mit Schwefelsäure, das

andere nach einer Verbrennung durch Schießpulver entstanden. Ihr Aufbau war ungefähr der gleiche. Unter einer reduzierten Epidermis, deren Basis kaum gewellt war, fand sich eine durch ein dichtes Filzwerk von Bindegewebsfasern erfüllte Kutis. Die Bindegewebsfibrillen lagen in parallel zur Oberfläche wellig verlaufenden einander rechtwinklig schneidenden Schichten, zwischen denen einige wenige längliche und verkümmerte Bindegewebszellen verborgen waren. Die wenig zahlreichen Gefäße waren von einer Zone zellulärer Infiltration umgeben. Die elastischen Fasern waren nur spärlich.

Nach einer mehrere Wochen dauernden Behandlung, die zur Erweichung und zum Einsinken der Tumoren bis aufs Hautniveau führte, sah man bei der histologischen Untersuchung die Epidermis noch etwas mehr reduziert als früher, die Zellen des Corpus mucosum aber voluminöser. Es war ferner nur eine Zellschicht mit Eleidin zu erkennen und die Keimschicht lag auf einer fast geradlinigen Basis.

Die Kutis, ohne Papillen, ohne Haare und Drüsen wird gebildet von regelmäßig abwechselnden Schichten von feinen Bindegewebsfibrillen und elastischen Fasern, die der Epidermis parallel laufen, und von zahlreichen Zellen vom Bindegewebstypus in verschiedenen Stadien ihrer Entwicklung. Wenn manche dieser Zellen die Form und Größe von erwachsenen Fibroblasten haben, die das Kollagen und Elastin der Umgebung ausscheiden, so sind andere mehr in Haufen gruppiert und haben ein reichliches Chromoplasma, das sich in lange, mit denjenigen der Nachbarzellen anastomosierenden Filamente fortsetzt, und einen großen, oft exzentrischen Kern. Es sind dies die morphologischen Charaktere der jungen, sternförmigen sogenannten embryonalen Bindegewebszelle. Zwischen diesen beiden extremen Typen finden wir alle Übergänge in Differenzierung begriffener Fibroblasten. Die elastischen Fasern sind fein und reichlich.

Wenn ich das eben Gesagte zusammenfasse, so unterscheidet sich das bestrahlte Keloid durch seinen Reichtum an Bindegewebszellen, durch die Polymorphie seiner Zellen, die Volumverminderung des Bindegewebsbündels und durch das Wiederauftreten der elastischen Fasern.

Das Keloid scheint also der Sitz eines evolutiven Prozesses gewesen zu sein, der in einer Verjüngung mit Hyperplasie der Bindegewebelemente bestand und von einer normalen Entwicklung derselben gefolgt war. Nur die Bildung von Elastin und Kollagen ist weniger dicht als in einer normalen Kutis. Der Zellreichtum des Ersatzgewebes und die Feinheit seiner elastischen Fasern erklären seine Weichheit und seine Einebnung genügend.

Bisher haben wir nur von der Wirkung der Röntgen- und Radiumstrahlen gesprochen. Die Wirkung der aktinischen Strahlen war bisher noch nicht Gegenstand einer histologischen Untersuchung bei den Affektionen, von denen wir bisher sprachen. Übrigens scheinen die durch die

Sonnenstrahlen hervorgerufenen Modifikationen überhaupt noch nicht Anlaß zu histopathologischen Untersuchungen gegeben zu haben. Hingegen wurde die Wirkung der Lichtstrahlen (Finsen) von verschiedenen Autoren histologisch untersucht, unter denen wir als Pionier der ersten Stunde Hans Jansen aus Kopenhagen erwähnen müssen, dem wir die nachfolgenden Angaben verdanken:

Diese Studien betreffen fast alle die Hauttuberkulose und wir könnten sie mit den über die Wirkung der Röntgen- und Radiumstrahlen auf dieselben Gewebe gemachten histologischen Untersuchungen vergleichen.

Jansen konnte nach Bestrahlung einer mit Tuberkelbazillen infizierten Kaninchenkornea außer der Zerstörung der oberflächlichen Zellen eine sehr ausgesprochene Erweiterung der Gefäße mit Endarteriitis und partieller Thrombose konstatieren. Ein erst seröses, dann serofibrinöses Exsudat imbibiert die Gewebe und zu gleicher Zeit erfolgt eine Vermehrung der weißen Blutkörperchen mit Zellproliferation in die Tiefe. Die Zellzerstörung findet nur in 0,5 mm Dicke statt. Beim Lupus sieht man dieselben Veränderungen. Doch sind hier die Gefäßmodifikationen weniger auffallend infolge der Gefäßarmut der Lupusknötchen. Die Erscheinungen der Vakuolisierung und Zellnekrose sind höchstens bis zu 0,7 mm Tiefe sichtbar.

Nach Jansen besteht die Lichtbehandlung in einer Zerstörung der Schichten, die bis zu einem gewissen Punkte elektiv für die pathologischen Elemente ist und mit einer äußerst lebhaften Degeneration einhergeht.

Nach Grouwen und Doutrelepont wirken die Röntgenstrahlen auf den Lupus, indem sie eine Bindegewebshyperplasie hervorrufen, welche die Lupusherde sozusagen erstickt. Scholtz hingegen konstatierte eine Degeneration der Riesenzellen und der an Stelle der Lupusknötchen, deren Form man nicht mehr erkennen kann, zurückgebliebenen Epithelzellen. Diese Widersprüche sind wahrscheinlich durch die Intensität der Bestrahlungen zu erklären je nach der Tiefe der Läsion. Dasselbe ist sogar in der Radiumtherapie der Fall, wo wir in manchen Fällen von tiefer Infiltration gezwungen sind die sogenannte „elektive“ Methode durch die Methode der entzündlichen Reaktion zu ersetzen. Im ersteren Falle haben wir eine Hyperämie mit Leukozytenmigration und Ersticken der Lupusknötchen durch das neugebildete Bindegewebe, im zweiten haben wir die Nekrose der Zellen, deren Trümmer durch Phagozytose verschwinden, und die Bildung einer gleichmäßigen und weichen Narbe auf Kosten des embryonalen Bindegewebes. Dominici und Barcat haben speziell diese Frage studiert.

IV. Allgemeine Betrachtungen.

Am Schluß meines Referates angelangt, möchte ich einige allgemeine, klinische und therapeutische Betrachtungen folgen lassen.

Aus der Gesamtheit der bis jetzt festgestellten Tatsachen haben wir gefolgert, daß in histologischem Sinne die verschiedenen Strahlen gleichartige Modifikationen hervorrufen. Und doch scheinen manche klinischen Resultate solche Folgerungen Lügen zu strafen, da therapeutisch in einem bestimmten Falle die eine Methode besser als die andere wirkt.

Man darf aber nicht vergessen, daß diese Untersuchungen noch in ihren Kinderschuhen stecken und daß eine nahe Zukunft viel gründlichere Untersuchungen bringen wird, welche auf einer viel größeren Erfahrung fußend, wahrscheinlich histologische Unterschiede ans Licht bringen werden, welche bis jetzt noch verborgen blieben.

Es ist nötig, ins Gedächtnis zurückzurufen, daß die Hauptgründe dieser therapeutischen Unterschiede ganz anderer Art sind. Die eine Methode erlaubt eine präzisere, besser passende Dosierung, die andere die Anwendung einer mannigfaltigeren und subtileren Technik: Die Filtration in der Radiumtherapie ist ein Beispiel hierfür.

Zuletzt spielen die materiellen Verhältnisse des Instrumentariums der einen oder anderen Methode eine entscheidende Rolle. Wenn wir die Röntgentherapie mit der Radiumtherapie vergleichen, so finden wir bei der ersteren die Möglichkeit, leicht eine große Oberfläche mit einer bedeutenden Strahlenintensität zu bestrahlen. Bei der Radiumtherapie finden wir kleiner dimensionierte Apparate, welche durch künstliche und natürliche Öffnungen an fast allen Teilen des Körpers eingeführt werden können, da wo die Röntgentherapie nicht mehr wirken kann. Außerdem kann man Dank des außerordentlichen Durchdringungsvermögens der γ -Strahlen des Radiums nicht nur durch dicke Gewebsschichten hindurch eine Wirkung entfalten, sondern man kann auch eine bis zu 5 mm Blei gehende Filterserie anwenden, und dies allein zeigt, zu welcher multiplen Kombinationen sich die Radiumtherapie eignet und wie sie sich den einzelnen Regionen anpassen läßt; so kann man ganz außerordentlich schöne und unvergleichliche Resultate bei manchen malignen Tumoren des Uterus erzielen. Denn man wird leicht verstehen, daß die kleinen radiumtragenden Instrumente, welche auf mehr als 9 Zentimeter Tiefe wirken können, außerordentlich gut sich dieser Region anpassen lassen, wo man mit Leichtigkeit dieselben eine große Anzahl von Stunden in Lage lassen kann.

Es ist außerdem klar, daß alle Methoden der Radiumtherapie, welche direkt das Emanationsgas des Radiums verwenden, so die Radiumionotherapie, die Injektionen löslicher und unlöslicher Radiumsalze usw. eine ganz spezielle und eigenartige Technik erfordern.

(Übersetzt von Dr. A. Gunsett in Straßburg i. E.)

Aus dem Laboratorium für Radioaktivität in Gif.

Untersuchung über die Absorption der γ -Strahlen des Radiums durch einige organische Substanzen.¹⁾

Von

Dr. Giraud, Chantilly (Oise).

(Mit 1 Abbildung.)

Einleitung.

Man weiß, daß eine ungefähr 5 Millimeter dicke Bleiplatte aus einem Radiumpräparat nur noch γ -Strahlen passieren läßt.

Es ist die härteste Radiumstrahlung und diejenige, welche man speziell dann verwendet, wenn man in die Tiefe der Gewebe wirken will.

Es schien uns deshalb wichtig, zu untersuchen, nach welchen Gesetzen diese Strahlung absorbiert wird. Die Absorptionskoeffizienten der γ -Strahlen sind zwar für eine große Anzahl von Metallen, festen Körpern, für Wasser und einige weniger dichte Flüssigkeiten — bei letzteren beschränkte sich allerdings die Untersuchung auf sehr geringe Schichtdicken — bestimmt, meines Wissens aber nicht für die Gewebe und die organischen Flüssigkeiten.

Meine Versuche beschränkten sich bis jetzt auf das Wasser, die physiologische Kochsalzlösung, das Blut und das Muskelgewebe. Weitere Versuche, die noch in Arbeit sind, werden die bisherigen Resultate vervollständigen.

Ich will zuerst kurz die Absorptionskoeffizienten für einige Metalle ins Gedächtnis zurückrufen:

Es sei J_0 die ursprüngliche Intensität des γ -Bündels vor der Absorption.

J die Intensität desselben Bündels nach Durchdringung der Substanz d

und μ der Absorptionskoeffizient.

Man hat dann die Formel:

$$J = J_0 e^{-\mu d},$$

welche angibt, daß die Absorption einem exponentiellen Gesetze folgt.

¹⁾ Vortrag, gehalten auf dem 4. Internationalen Kongreß für Physiotherapie, Berlin 1913.

Für einige Metalle seien hier die Werte von μ angeführt:

Tabelle 1.

μ	D (= Schichtdicke, welche die Hälfte der Strahlung absorbiert).
Pb = 0,495	= 1,4 cm
Hg = 0,642	= 1,08 cm
Al = 0,111	= 6,25 cm
Glas = 0,105	= 6,60 cm
Paraffin = 0,040	= 17,30 cm

In dieser Tafel gibt die Reihe D, welche der Reihe μ folgt, für die bezeichneten Substanzen diejenige Dicke an, welche nötig ist, um die Hälfte der ursprünglichen Strahlung zu unterdrücken.

Experimentelle Anordnung.

Bei unseren Versuchen bemühten wir uns, möglichst exakte Zahlen zu erhalten. Deshalb trafen wir eine äußerst empfindliche und präzise arbeitende Anordnung.

Dieselbe besteht in einem Goldblattelektroskop, auf welchem ein zylindrischer Behälter aus Messing von genügender Größe sitzt, um die zu untersuchende Substanz aufzunehmen. Das Radium in Menge von 9 Milligramm $\text{RaBr}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ wurde an der obersten Fläche dieses Zylinders angebracht.

Das Elektroskop selber war ganz aus 1 cm dickem Blei, außer der unter dem Metallzylinder liegenden Wand, welche aus einer 1 mm dicken Messingplatte gebildet war.

Um das Eindringen jeglicher parasitärer Strahlung zu verhindern, waren die Fenster, welche zum Beleuchten oder Ablesen dienten, durch dicke, 5 Zentimeter lange Bleirohre geschützt. (Fig. 1.)

Die Ablesung wurde bei künstlicher Beleuchtung vermittelt eines mikrometrischen Fernrohrs vorgenommen.

Das Elektroskop wurde an einer seitlich angebrachten genügend geschützten Kontaktstelle vermittelt einer Akkumulatorenbatterie von gut konstanter Spannung geladen.

Der Messingzylinder war 54 cm hoch und 12 cm breit. An seiner Basis waren 2 Röhren angelötet; die eine diente dazu, nach Belieben und progressiv die Füllflüssigkeit abzulassen, die andere war in Verbindung mit einem graduirten Manometer, welches jederzeit den Stand der Flüssigkeit im Innern des Zylinders anzeigte.

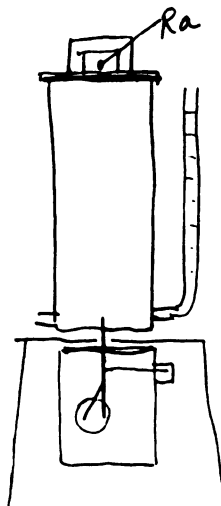


Fig. 1.

Das oberhalb des Zylinders auf einer 5 mm dicken Bleiplatte liegende Radium war außerdem noch durch einen mehrere Zentimeter dicken Bleihut geschützt.

Auf diese Weise konnten die γ -Strahlen nur die Substanz, deren Absorption man studieren wollte, durchdringen. Für diejenigen, welche die Seitenwand des Messingzylinders hätte durchfiltrieren lassen, bildeten die dicken Bleiwände des Elektroskops ein undurchdringliches Hindernis.

Versuch.

Er bestand darin, zuerst die Angaben des Elektroskops bei leerem. dann bei mit der zu untersuchenden Substanz maximal gefülltem Zylinder zu registrieren.

Nachdem das Radium, wie oben beschrieben, aufgesetzt und das Elektroskop aufgeladen war, notierte man die Zeit der Entladung für absteigende Schichtdicken der Substanz, die peinlichst kontrolliert wurden.

Die umgekehrten Zeiten gaben die Schnelligkeit des Fallens des Goldblättchens.

Für Gewebe wurde der vertikale Zylinder durch eine Reihe von Messingringen gleicher Dicke von 2 Zentimetern Höhe ersetzt.

Der Boden eines jeden Ringes bestand aus dünnem Papier, dessen Absorption man vernachlässigen kann.

Jeder dieser Ringe war mit der zu untersuchenden Substanz gefüllt. Indem man sie übereinanderlegte, bekam man genau bestimmbare Schichtdicken.

Resultate.

Für Flüssigkeiten wie für Gewebe wurden die Resultate folgendermaßen dargestellt:

Man zeichnete eine Kurve, deren Abszissen die Schichtdicken der untersuchten Substanz darstellten. Als Ordinaten wurden die Logarithmen der Schnelligkeit des Fallens des Goldblatts im Elektroskop, d. h. die Logarithmen der Strahlenintensitäten, welche die sukzessiven und entsprechenden Schichtdicken der Substanz passiert haben, notiert.

Bei dieser Anordnung fand man, daß bei den 4 verschiedenen Substanzen für Schichtdicken bis zu 52 cm das Absorptionsgesetz streng exponentiell ist; d. h. wenn die Dicke der Substanz 2 mal größer wird, so nimmt die Strahlung, die sie durchdringt, um die Hälfte ab.

Die erhaltenen Zahlen finden sich in der folgenden Tabelle, auf welcher μ den Absorptionskoeffizienten bei einer Temperatur von 15° und D die Dicke der Substanz, welche die Hälfte der Strahlung unterdrückt, bezeichnet.

Tabelle 2.

	μ	$D(\log \frac{2}{\mu})$
Wasser	0,034	20,4 cm
Physiolog. Kochsalzlösung	0,038	18,3 cm
Blut	0,048	14,4 cm
Muskelgewebe	0,091	7,6 cm

Man sieht hieraus, daß für Wasser die Absorption gering ist und daß sie steigt, wenn die Strahlung die physiologische Kochsalzlösung und das Blut durchdringt und daß sie für die Gewebe relativ groß ist.

Konsequenzen.

Die exakte Kenntnis der Koeffizienten ist wichtig. Sie erlaubt es, in präziser Weise den Wert der in jedem Kubikzentimeter Gewebe zurückgelassenen Energie zu messen, wenn man die Intensität der Strahlungsquelle und die Entfernung der bestrahlten Gewebe kennt.

Betrachten wir z. B. den Fall, daß in einen Tumor ein Radiumröhrchen gebracht wird. Die in einem Kubikzentimeter Gewebe, das in einer Entfernung r vom Röhrchen liegt, zurückgelassene Energiemenge hängt von 2 Faktoren ab, von denen der eine als Funktion der Distanz umgekehrt mit dem Quadrate letzterer wechselt, der andere mit der Absorption variiert.

Diese beiden Faktoren können durch folgende Formeln ausgedrückt werden:

$$\text{Distanzfaktor} \quad I = \frac{I_0}{r^2} \quad (1)$$

$$\text{Absorptionsfaktor } I' = I_{00} e^{-\mu r}$$

Die Kombination beider Formeln erlaubt die Aufzeichnung der Kurve der in Funktion der Distanz r absorbierten Energie.

Diese Arbeit wurde im Laboratorium für Radioaktivität von Gif (S. et Oise) ausgeführt, dessen Direktor, Herr D a n n e, mich durch seine Ratschläge wirksam unterstützte. Ich benutze die Gelegenheit, um ihm meinen lebhaften Dank dafür auszusprechen.

(Übersetzt von Dr. A. Gunsett, Straßburg i. E.)

Radiumbehandlung des Rhinophymas.¹⁾

Von

P. Degrais, Paris.

Ich habe die Ehre, Ihnen aus der Reihe der Forschungen, welche wir im Radiumlaboratorium anstellen, die sukzessiven Resultate vorzuführen, die wir bei der Behandlung des Rhinophymas erhalten haben. Dieselben sind besonders deshalb bemerkenswert, weil ein Parallelismus zwischen der Natur der Affektion und der Wirkung des Radiums auf die sie konstituierenden Elemente besteht.

Das Rhinophyma, eine unregelmäßige Hypertrophie der Nase, die oft mit roten schlecht konturierten Flecken einhergeht, wird vom anatomisch-pathologischen Standpunkte aus charakterisiert:

1. durch eine Vermehrung der Talgdrüsen und Erweiterung ihrer Ausführungsgänge,
2. durch eine Sklerosierung der Kutis mit Bildung lymphatischer Hohlräume, deren Wände mit Endothelzellen belegt sind. Die Blutgefäße bilden oft weite Sinus, welche die Kutis in ein kavernöses, den Angiomen ähnliches Gewebe verwandeln.

Leloir und Vidal unterscheiden zwei Arten des Rhinophymas, je nachdem die einen oder anderen pathologisch-anatomischen Merkmale überwiegen: eine glanduläre Varietät, bei welcher die Drüsen sehr voluminös sind, und eine elephantiastische Form, bei welcher die Kutissklerose und die Blutgefäßdilataion überwiegt.

Nun wissen wir aus den Untersuchungen über die Radiumwirkung auf die Epidermis, daß die Abkömmlinge des Ektoderms, die Haare, Talg- und Schweißdrüsen Veränderungen durchmachen, welche zuletzt zu ihrem vollständigen Schwunde führen. Die Haare wandeln sich in Röhren um, die mit nebeneinanderliegenden untereinander völlig gleichen Epithelzellen ausgefüllt sind. Die Schweißdrüsen machen nach etwas längerer Zeit dieselben Veränderungen durch. Die Talgdrüsen werden ihrerseits zuerst atrophisch. Die Fettsubstanz, welche ihre Zellen ausfüllt, nimmt ab und verschwindet dann, die Kerne schrumpfen, werden pyknotisch und bald sind, wie dies Scholtz zeigte, Follikel und Drüsen durch Leukozyten ersetzt, welche mit Kernresten und sich nicht mehr färbenden Fibrillen-

¹⁾ Vortrag, gehalten auf dem 4. Internationalen Kongreß für Physiotherapie. Berlin 1913.

massen untermischt sind. Diese Elemente verfallen der Phagozytose und werden resorbiert. Drüsen und Follikel verschwinden. Zu gleicher Zeit vermehren sich die Epithelzellen, welche den Fettlappen umgeben und wuchern in die Drüse, welche so in einen Block mit Malpighischer Struktur umgewandelt wird.

Ferner zeigt uns die Untersuchung bestrahlter Angiome, daß die vielen strotzend mit Blut gefüllten Kapillaren nicht mehr vorhanden sind. Einige Reste bestehen noch als kleine, seltene, zu Spalten reduzierte Gefäße, deren Lumen von einem Endothel mit vorspringenden großkernigen Zellen umkleidet ist. Diese fast blutleeren Räume enthalten einige polynukleäre Zellen.

Die pathologische Anatomie des Rhinophymas einerseits, die histologischen Modifikationen, welche das Radium in den das Rhinophyma konstituierenden Elementen hervorruft andererseits, rechtfertigten eine Radiumbehandlung dieser Erkrankung und die Erfolge bestätigten unsere Annahme, welche durch die bei Angiomen und seborrhischen Erkrankungen erzielten Resultate, die wir in unserem Lehrbuch der Radiumtherapie erwähnt haben, gestützt wurde.

Von den drei Patienten, deren Krankengeschichten wir aus der Reihe der mit Wickham zusammen behandelten Fälle herausgreifen, zeigten zwei die glanduläre und der dritte die elephantiastische Form. Bei den beiden ersten, deren Nase mit unregelmäßigen Vorsprüngen besetzt war, konnte aus den Drüsenöffnungen eine enorme Quantität Talg ausgedrückt werden. Allmählich wird unter dem Einfluß des Radiums der Talg weniger und verwandelt sich zuletzt in kreibige Zapfen, die schwer aus dem Einführungsgang zu enucleieren sind und jede Sekretion auf Druck sistiert. Parallel mit diesen Veränderungen nahm auch das Volumen der Nase ab, die allmählich ihre normale Form wieder erreichte. Bei dem dritten Kranken, bei welchem das vaskuläre Element auf Nase und Wangen überwog, während die Drüsensekretion nur relativ vermehrt war, verschwanden die kongestiven Phänomene allmählich und die hypertrophischen Gewebe sanken ein.

Unsere Technik war die folgende: Es wurden während 48 auf vier Nächte verteilten Stunden Apparate von 4 Quadratcentimeter Oberfläche aufgelegt, welche 1 cgr Radiumsulfat gemischt mit 3 cgr Bariumsulfat enthielten. Als Filter wurde 2 mm dickes Blei verwendet. Die Applikationen wurden als Kreuzfeuer auf die Nasenflügel gemacht. 4 Serien in je 6 wöchentlichem Abstand waren zur Erreichung der oben beschriebenen Resultate nötig.

Wir haben mit Vorliebe diese Technik angewandt, weil bei der Dimension, welche die Drüsenelemente erreicht hatten, nur durch eine starke Filtration

eine genügend lange Bestrahlung und eine genügende Absorption gewährleistet werden konnte, welche nötig ist, um die weit von der Oberfläche entfernten Elemente zu modifizieren.

Natürlich variiert diese Technik, welche wir zuerst anempfohlen haben, je nach dem Fall. Die oben angegebene darf nur als Typus für die speziellen Fälle gelten, von denen wir sprachen.

Jedenfalls muß man aber Filter von $\frac{5}{10}$ mm Blei und mehr anwenden, denn wenn zwar mit Recht die harten Strahlen für die normalen Drüsen als ungefährlich gelten, so sind sie doch unumgänglich nötig, um hypertrophische Drüsen zu modifizieren.

Ich glaube deshalb, daß in den mittelschweren Fällen, bei welchen eine chirurgische Behandlung diskutiert werden kann, die Radiumbehandlung Vorteile bietet, auf die mir hinzuweisen interessant schien.

(Übersetzt von Dr. A. Gunsett, Straßburg i. E.)

Aus dem Radiuminstitut der Königlichen Charité (Dir. Geh. Med. Prof.
Dr. W. His).

Zur biologischen Wirkung von Thorium X.¹⁾

Von

V. Salle und A. von Domarus.

Der Mitteilung unserer Untersuchungen über die Wirkung des Thorium X auf den Tierkörper möchten wir vorausschicken, daß der Ausgangspunkt unserer Arbeit nicht von therapeutischen Gesichtspunkten bestimmt wurde, vielmehr waren wir bestrebt, zunächst ganz allgemein gewisse biologische Wirkungen von Thorium X auf den Tierkörper näher zu erforschen. Wir berichten in folgendem nur über unsere, auf einem abgegrenzten Gebiete erzielten Resultate und möchten gleich eingangs betonen, daß bei der komplizierten Wirkung der radioaktiven Stoffe auf den Körper die Deutung von in dieser oder jener Richtung erhobenen Befunden auf gewisse Schwierigkeiten stößt. Die Befunde selbst können zurzeit nur Fragmente darstellen, deren richtige Bewertung im Zusammenhang erst eine spätere Zukunft ermöglichen wird. Doch liegt die Notwendigkeit exakter sich auf Einzelgebiete erstreckender Feststellungen klar zu Tage und dies veranlaßt uns über unsere Befunde zu berichten.

Den Ausgangspunkt unserer Untersuchungen bilden die interessanten Beobachtungen, die vor jetzt ca. einem Jahr von Falta in Wien und gleichzeitig von Plesch aus der Kraus'schen Klinik publiziert wurden. Letzterer beobachtete bei einzelnen seiner mit Thorium X behandelten Patienten eine auffallend starke und langanhaltende Blutdrucksenkung. Gleichzeitig wurde von mehreren Autoren — und wir können dies durchaus bestätigen — im Tierexperiment eine starke Erweiterung der Gefäße nachgewiesen. Bei den innigen Beziehungen, die zwischen Gefäßtonus und Blutdruck einerseits und den Nebennieren andererseits bestehen, schien uns der Versuch lohnend, im Tierexperiment zu verfolgen, ob und inwieweit die Funktion des Adrenalsystems durch Thorium X beeinflußt wird; dies umso mehr, als schon Falta und seine Mitarbeiter darauf hingewiesen hatten, daß das chromaffine System degenerative Veränderungen bei Anwendung großer Dosen zeigt und daß die Aktivität der Nebennieren von Tieren, die Injektionen von Thorium X längere Zeit überlebten, eine sehr hohe ist.

¹⁾ Vortrag auf dem 4. Internationalen Kongreß für Physiotherapie. Die ausführliche Publikation erfolgt in der Zeitschrift für klinische Medizin.

Gleich den genannten Autoren haben auch wir mit relativ großen Dosen gearbeitet, außerdem aber auch kleinere Dosen angewandt. Als Versuchstiere dienten Kaninchen, Hunde und Meerschweinchen, die zum Teil serienweise mit verschieden abgestuften Dosen subkutan injiziert wurden.

Die Methodik des quantitativen Adrenalinnachweises birgt trotz der auf diesem Gebiete erzielten Fortschritte noch manche Fehlerquelle in sich. Wir haben deshalb, um zu möglichst sicheren Resultaten zu gelangen, mit verschiedenen Methoden gearbeitet. Die Untersuchungen erstrecken sich demnach auf die Chromierung der Nebennieren im mikroskopischen Bilde, den Nachweis von Adrenalin in Nebennierenextrakten mittels einer kolorimetrischen Methode und die Bestimmung von gefäßverengernden Substanzen im Blutserum auf biologischem Wege; anschließend daran wurden fortlaufende Blutdruckmessungen bei mit Thorium X behandelten Tieren vorgenommen.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der Nebennieren konnten wir eine, je nach der Dosis und der seit der Injektion verstrichenen Zeit verschiedene Chromierung feststellen. Da die Chromaffinität der Markzellen, d. h. die Fähigkeit, sich mehr oder weniger intensiv bei Fixierung in chromhaltigen Lösungen zu färben, als Maß für den größeren oder geringeren Adrenalingehalt des Organs betrachtet werden kann, so sei auf unsere Befunde näher eingegangen. Große letale Dosen, die den Tod der Versuchstiere in 4—8 Tagen herbeiführen, bedingen einen fast vollständigen Schwund der Chromierung. Diesen Befund konnten wir bei zahlreichen Versuchen an Kaninchennebennieren erheben; besonders deutlich aber waren die Resultate bei der Untersuchung der Nebennieren von Meerschweinchenserien, wobei in jeder Serie nur Tiere eines Wurfes verwendet und diese mit abgestuften Dosen behandelt wurden; sämtliche Tiere dieser Serien wurden gleichzeitig mit den Kontrolltieren an dem Tage getötet, an dem das mit der größten Dosis injizierte Tier einging und die Nebennieren in gleicher Weise in chromhaltigen Lösungen fixiert. Bei den mit großen Dosen injizierten Tieren unterschied sich die Chromierung in hohem Maße von dem normalen Bilde. Während in letzterem die Markzellen durchweg, wenn auch verschieden intensiv chromiert erscheinen, ist die Chromierung bei den spontan-eingegangenen Tieren fast vollständig verschwunden. Die charakteristische Braun- resp. Gelbfärbung weisen nur noch ganz vereinzelte Zellen auf. Die meisten Zellen ergeben die charakteristische Reaktion nicht, was als eine sehr starke Herabsetzung des Gehalts an spezifischem Sekret gedeutet werden darf.

Im Gegensatz zu diesen Befunden zeigten die Nebennieren der mit kleineren Dosen behandelten Tiere dieser Serien eine mehr oder weniger

ausgesprochene Verstärkung der Chromierung; hier fehlen die ganz hellgefärbten Zellen des Normalpräparates, die Färbung ist durchweg bedeutend intensiver und erreicht in einzelnen Partien einen Grad, wie ihn die Kontrollpräparate nicht aufweisen. Denselben Befund einer verstärkten Chromierung, der als Erhöhung des Adrenalingehalts zu deuten ist, konnten wir übrigens auch bei Verwendung größerer Dosen erheben, wenn wir die Tiere nicht, wie in den vorigen Versuchen, ca. 8 Tage am Leben ließen, sondern nach kürzerer Zeit (24 Stunden) töteten. Wenn wir also aus der Chromierung der Markzellen Schlüsse zu ziehen berechtigt sind, so scheint es, daß das Thorium X reizend auf die Adrenalinsekretion einwirkt, wobei sich die aktivierende Wirkung kleiner Dosen noch längere Zeit nach der Injektion nachweisen läßt, während große Dosen in kurzer Zeit zu einer Erschöpfung des Adrenalingehalts führen. Außer diesen, die Chromierung betreffenden Veränderungen beobachteten wir im Nebennierenmark auch stark geschrumpfte Zellen, die durch weite Spalträume voneinander getrennt sind. Andere Befunde betreffen Vakuolisierung der Zellen und Blutungen, die in einzelnen Fällen große Gebiete des Markes zerstören.

Auch die Rinde der Nebennieren weist Veränderungen auf. Diese beziehen sich hauptsächlich auf die an das Mark grenzende Zona reticularis. Die Zellkerne dieser Partie weisen vielfach im Gegensatz zu demjenigen des Markes und des übrigen Teils der Rinde eine herabgesetzte Färbbarkeit auf; die Zellen selbst scheinen vergrößert und sehen merkwürdig verschwollen und glasig aus.

Eine weitere Veränderung zeigt der Lipoidgehalt der Rindenschicht, über dessen physiologische Bedeutung wir allerdings noch im Unklaren sind. Auch hier ergeben sich verschiedene Befunde je nach der angewandten Dosis. Beim normalen Meerschwein ist die Lipoidschicht ziemlich scharf abgegrenzt und läßt einen beträchtlichen, dem Mark anliegenden Teil der Rinde frei. Bei einer Serie von Tieren, die mit verschiedenen abgestuften Dosen gespritzt und am achten Tage getötet wurden, konnten wir folgende Veränderungen feststellen. Bei Anwendung der kleinsten Dose zeigt das Präparat nur eine gewisse Unregelmäßigkeit zwischen der Abgrenzung der lipoidhaltigen und lipoidfreien Schicht, wobei Züge von mit Sudan gefärbten Zellen in den normalerweise von Lipoid freien Teil der Rinde hereinziehen. Größere Dosen bedingen eine Verbreiterung der Lipoidschicht, die so stark sein kann, daß die lipoidfreie Rindenzone vollständig verschwindet; bei dieser Dosierung fällt aber gleichzeitig die schwächere Färbung der einzelnen Zelle mit Sudan auf. Diese Abschwächung kommt bei Anwendung noch größerer Dosen sehr stark zum Ausdruck: fast die ganze Rinde ist frei von Lipoid und nur um das Mark herum ist ein Kranz von lipoidhaltigen Zellen, die sich aber auch nur schwach mit Sudan färben lassen, erhalten.

Als Kontrolle für unsere mikroskopischen Befunde bestimmten wir mit Herrn Dr. Apolant den Adrenalingehalt der Nebennieren auch in Organextrakten und benutzen hierzu die von Fränkel-Allers angegebene Jod-Essigsäure-Methode. In dieser Beziehung verfügen wir nun über Befunde, die bei Anwendung letaler Dosen erzielt wurden. Auch aus diesen Untersuchungen scheint zu folgen, daß der Adrenalingehalt der Nebennieren thoriumvergifteter Tiere herabgesetzt ist. Der Unterschied in der Stärke der Farbreaktion zwischen Nebennierenextrakt eines normalen und eines mit Thorium gespritzten Hundes entsprach demjenigen bei Verwendung von Verdünnungen des käuflichen Adrenalins von 1:25000 bis 1:50000 (Farbreaktion der Organextrakte der Thoriumtiere) und 1:10000 (Normaltiere).

Beiläufig sei bemerkt, daß man im Reagenzglasversuch einen ähnlichen Unterschied erhält, wenn man Verdünnungen des käuflichen Adrenalins mit Kochsalzlösung und mit Thoriumlösung herstellt, die Fränkel-Allersche Methode vornimmt und dann die Flüssigkeiten stehen läßt. Hervorgehoben sei aber, daß es sich um eine erst im Verlauf von Tagen entwickelnde Abblassung handelt; gleich nach Vornahme der Reaktion ist der Unterschied der Thoriumverdünnung und der Kontrollverdünnung zwar deutlich, aber nur sehr schwach. Wie diese Phänomene (auf die Möglichkeit einer Adrenalinzerstörung im Reagenzglas ist schon von Falta hingewiesen) zu deuten sind und ob sie zu unseren übrigen Befunden in Beziehung gebracht werden dürfen, muß vorläufig unentschieden bleiben.

Ein weiterer Weg zur Verfolgung der uns interessierenden Frage bot sich in der Möglichkeit des biologischen Nachweises der gefäßverengernden Substanzen im Blutserum. Die dabei mittels der Froschdurchströmungsmethode gewonnenen Werte sind in Übereinstimmung mit den Resultaten der mikroskopischen Untersuchung verschieden, je nachdem, ob das Blut mehrere Stunden nach der Injektion oder in einem späteren Stadium bei vollentwickelten Intoxikationserscheinungen entnommen wurde. Bei der Prüfung von drei verschiedenen Seras (Normalserum, Serum eines frisch-injizierten Tieres und dasjenige eines schwerintoxizierten Tieres) am selben Froschpräparat resultieren drei verschiedene Werte. Der Normalwert liegt dabei in der Mitte, während der Gehalt an gefäßverengernden Substanzen kurze Zeit nach der Injektion erhöht, in einem späteren Stadium aber herabgesetzt ist.

In einer gewissen Übereinstimmung mit den Feststellungen des Adrenalinsgehaltes im Blutserum befinden sich die Resultate fortlaufender Blutdruckmessungen am Kaninchen, die auf unsere Veranlassung von den Herren Sudhoff und Wild vorgenommen wurden. Die angewandte

Methode ermöglichte es, den Blutdruck wochenlang nach den Injektionen weiter zu verfolgen. Es konnten dabei zwei Typen des Blutdruckverlaufs festgestellt werden. Bei Anwendung maximaler Dosen kommt es in kurzer Zeit zu einem starken Anstieg des Blutdrucks, der aber dann in wenigen Tagen rapid absinkt und in den letzten Stunden vor dem Tode bis zu unmeßbaren Werten fällt. Wählt man kleinere Dosen, so ist der Anstieg ein geringerer, der konsekutive Abfall ein langsamerer und allmählich erholt sich der Blutdruck wieder, ohne allerdings die anfängliche Höhe ganz zu erreichen; auf eine weitere Einspritzung folgt wiederum Anstieg, Abfall, Erholung, so daß sich im allgemeinen ein staffelförmiges Absinken ergibt.

Als Ergebnis unserer Beobachtungen können wir zusammenfassen, daß das Thorium X bei bestimmter Dosierung reizend auf die Adrenalinsekretion einzuwirken vermag, daß aber bei Anwendung großer Dosen in kurzer Zeit eine Erschöpfung der spezifischen Sekretion der Nebennieren resultiert. Es scheint auch, daß diese Befunde, die ja einem allgemeinen toxikologischen Gesetze entsprechen, in Beziehung zu den beim Tier bei Anwendung relativ großer Dosen beobachteten Blutdruckveränderungen stehen. Inwieweit und ob die beim Menschen beobachteten Blutdrucksenkungen mit unseren Feststellungen in Beziehung gebracht werden dürfen, möchten wir dahingestellt sein lassen, da ein Vergleich durch die im Tierexperiment angewandten, bedeutend größeren Dosen erschwert wird. Dagegen weisen unsere Befunde einen Parallelismus auf mit den Erscheinungen, die bei der experimentellen Phosphor- und Diphtherievergiftung beobachtet werden; bei diesen sind wenigstens im mikroskopischen Bilde ähnliche Befunde erhoben wie die unserigen. Auch bei der Diphtherievergiftung hat gerade die Blutdrucksenkung die Veranlassung gegeben, die Nebennieren näher zu untersuchen. Zum Schluß möchten wir betonen und unterstreichen dies: Die Mitteilung unserer Befunde soll nicht so aufgefaßt werden, als glaubten wir, die experimentelle Thorium X-Blutdrucksenkung sei einzig und allein auf die geschilderten Veränderungen des Adrenalsystems zurückzuführen. Der Blutdruck ist ja eine Komponente aus einer ganzen Reihe von Faktoren, die nicht außer Acht gelassen werden dürfen, auf die aber hier nicht näher eingegangen werden kann. Wir müssen uns deshalb damit begnügen, auf einen wichtigen Faktor im Syndrom der Thoriumintoxikation hinzuweisen in der Hoffnung, daß die sich aus unseren Feststellungen ergebenden Schlüsse wenigstens den heuristischen Wert einer Arbeitshypothese für die weitere Forschung besitzen.

Aus der experimentell-biologischen Abteil. des Kgl. Pathologischen Instituts
der Universität Berlin.

Über die biologische Wirkung des Mesothoriums. Der Einfluß des Thorium X auf die Gerinnung des Blutes.

Von

Dr. D. Grineff, Charkow.

Durch die experimentellen Untersuchungen der biologischen Wirkung des Mesothoriums und seiner Derivate von Hertwig,¹⁾ Prado Tagle²⁾ und Loehe³⁾ wurde festgestellt, daß das Mesothorium und seine Derivate einen eminenten Einfluß auf die Gewebe des tierischen Organismus ausüben.

Eine andere Serie von Versuchen, die von Bickel⁴⁾ und Minami⁵⁾ mitgeteilt wurden, beschäftigten sich mit dem Einfluß der Mesothoriumstrahlen, wie des Thorium X und seiner Emanation auf die Fermenttätigkeit und zeigten, daß bald eine Anregung, auch unter Umständen eine Verlangsamung der Wirksamkeit der Verdauungsfermente (Pepsin, Tripsin, Diastase) zustande kommt und daß speziell das Thorium X einen sehr deutlichen Einfluß auf die autolytischen Prozesse hat.

Es war nun von Interesse, die Wirkung des Thorium X auch auf andere fermentative Prozesse und nicht nur in vitro, sondern hauptsächlich in vivo zu erforschen. Auf Vorschlag des Herrn Prof. Bickel habe ich die Erforschung der Wirkung des Thorium X und seiner Emanation auf den Prozeß der Blutgerinnung unternommen. Die Resultate dieser Untersuchungen sind im folgenden dargestellt. Hierzu will ich aber erwähnen, daß die quantitative Untersuchung der fermentativen Faktoren der Blutgerinnung von mir nach der Methode des Herrn Prof. Wohlgemuth⁶⁾ vorgenommen wurde.

Die Methode besteht im Prinzip darin, daß man das in dem zu untersuchenden Blut enthaltene Fibrinferment und das Fibrinogen gesondert bestimmt.

Das Fibrinferment gewinnt man so, daß man das Blut durch

¹⁾ Sitzungsber. d. Kgl. Preuß. Akad. d. Wissensch. 1911

²⁾ Berl. klin. Wochenschr. 1912.

³⁾ Virchows Arch. 1912.

⁴⁾ Berl. klin. Wochenschr. 1911.

⁵⁾ Berl. klin. Wochenschr. 1911, 1912.

⁶⁾ Biochem. Zeitschr. Bd. 27, S. 79, 1910.

Schlagen defibriniert und das defibrinierte Blut zentrifugiert. Das so erhaltene Serum enthält das Fibrinferment in wirksamer Form. In ihm bestimmt man die Menge desselben in der Weise, daß man eine Reihe von Reagenzgläsern mit absteigenden Mengen Serum (Fibrinferment) beschickt, zu jedem Gläschen 2 ccm Magnesiumsulfatplasma nach Alexander Schmidt (1:10) zugibt und die ganze Reihe auf 24 Stunden in den Eisschrank stellt. Nach Ablauf der Frist wird kontrolliert, in welchen Gläsern Gerinnung eingetreten ist.

Das Fibrinogen gewinnt man aus dem Blut in der Weise, daß man das aus der Ader fließende Blut in eine bestimmte Menge Magnesiumsulfatlösung einlaufen läßt und das Plasma abzentrifugiert. Von diesem Plasma gibt man auf eine Reihe von Reagenzgläsern absteigende Mengen, fügt zu jedem Gläschen eine für die Gerinnung ausreichende Menge Serum zu und stellt die ganze Reihe ebenfalls auf 24 Stunden in den Eisschrank. Auch hier wird nach Ablauf der Frist der Grad der Gerinnung in sämtlichen Gläsern festgestellt.

Die Versuche, welche den Einfluß von Thorium X auf die Blutgerinnung in vitro betreffen, sind in der Tabelle Nr. 1 und Nr. 2 angegeben, wobei in der ersteren die Schwankungen des Fibrinogens, in der zweiten dieselben des Fibrinfermentes dargestellt sind. Thorium X wurde in die zu untersuchende Reihe der Reagenzgläser tropfenweise beigelegt, wobei bei der Berechnung von Macheeinheiten (Einheiten von Thorium X) jeder Tropfen gleich $\frac{1}{20}$ ccm angenommen wurde. Zur Kontrolle wurde eine andere Reihe von Reagenzgläsern aufgestellt, in die ein entsprechendes Quantum von NaCl-Lösung zugefügt wurde. Das Thorium X war in 0,9 % NaCl aufgelöst ohne jeden anderen Zusatz.

Das Quantum des Fibrinogens oder Fibrinfermentes wurde nach dem Grade der Gerinnung und der Größe des Gerinnsels im Reagenzglas bestimmt; die in der Tabelle gebrauchten Zeichen haben folgende Bedeutung: # zeigt volle Gerinnung, sodaß beim Neigen des Reagenzglases Flüssigkeit nicht wahrnehmbar ist: + beinahe volle Gerinnung, sodaß beim Neigen 2–3 Tropfen Flüssigkeit austreten. × nur teilweise Gerinnung, sodaß das Gerinnsel in der Flüssigkeit herumschwimmt; + Spuren eines Gerinnsels, in der Gestalt eines winzigen Teilchens, das in der Flüssigkeit herumschwimmt; 0 vollständige Abwesenheit irgendeines solchen Gerinnsels (klare Flüssigkeit). Das Klammerschließen eines der genannten Zeichen zeigt die Verminderung gegenüber der Deutung des entsprechenden Zeichens. Zum Beispiel zeigt (×) ein Gerinnsel, welches bedeutend größer als +, aber kleiner als × ist.

Aus den Tabellen Nr. 1 und Nr. 2 ist leicht zu ersehen, daß bei verhältnismäßig kleinen Dosen von Thorium X, ungefähr 4000–6000

Macheeinheiten Thoriumemanation, die in den Reagenzgläsern dem Blut beigemischt wurden, keine Wirkung auf das Quantum des Fibrinogens und des Fibrinfermentes ausüben und folglich auch für den Prozeß des Gerinnens wahrscheinlich ohne Bedeutung sind (siehe Rubrik 1 und 3). Bei etwas höheren Dosen, die bis 8500 Machееinheiten Thorium X steigen, macht sich eine Verfärbung der fermentativen Prozesse bemerkbar. So konnte man winzige Gerinnsel in den Reagenzgläsern beobachten, in denen bei der Kontrolle helle Flüssigkeit war (siehe Tabelle Nr. 2, Reihe 7—8). In derselben Reihe (wie z. B. in der Tabelle Nr. 2, Rubrik 2), ist die Größe des Gerinnsels in den Reagenzgläsern mit Thorium X ansehnlicher, als in den entsprechenden Reagenzgläsern der Kontrolle. (Reagenzglas Nr. 5, 6, 7.)

Bei Dosen von 14 000—14 500 Machееinheiten findet wieder ein umgekehrter Prozeß im Sinne einer Hemmung der fermentativen Wirkung statt. So ist in den Reagenzgläsern mit Thorium X Nr. 8 der Tabelle 1 und der Nr. 7 und 9 der Tabelle Nr. 2 eine vollständige Abwesenheit des Gerinnsels zu konstatieren, während in den entsprechenden Reagenzgläsern der Kontrolle ein Gerinnsel wahrnehmbar ist, obschon nur in Spuren.

Maximaldosen von 27 000—30 000 Machееinheiten Thoriumemanation üben auf das Fibrinogen kaum eine nennenswerte Wirkung aus (siehe Reagenzglas Nr. 9—10 in der Rubrik 6—7, Tabelle Nr. 2.)

Wenn wir alles über die Versuche von Thorium X in vitro zusammenfassen, so kann man feststellen, daß Thorium X resp. Thoriumemanation, wenn man es in vitro auf den Vorgang der Blutgerinnung einwirken läßt, bei bestimmten Quanten einen teils hemmenden, teils fördernden Einfluß in geringem Umfange ausübt.

Die Versuche zur Erforschung der Wirkung des Thorium X auf die Blutgerinnung in vivo haben wir an drei kleinen Hunden angestellt (von 6 Kilo Gewicht), indem wir ihnen in die Vena saphena eines Hinterbeines eine Lösung von Thoriumemanation einführten und dann nach Verlauf einer Stunde und nach 24 Stunden stets unter den gleichen Arbeitsbedingungen die Blutgerinnung in der oben beschriebenen Weise bestimmten.

Die Hunde Nr. 1 und Nr. 2 waren dieselben, deren Blut für die Feststellung der Wirkung des Thorium X auf das Ferment in vitro diente. Der Hund Nr. 3 war neu genommen. Zur Kontrolle der ersten zwei dienten die Zahlen der Kontrollen bei den Versuchen in vitro (siehe Tabelle Nr. 1 und Nr. 2).

Aus der Tabelle Nr. 3, die die Ergebnisse der Untersuchungen am Hunde Nr. 1 enthält, ist sehr deutlich zu ersehen, 1. daß Thorium X, in großen Dosen in die Vene des Tieres eingeführt, dasselbe im Laufe eines Tages tötet, oder anders ausgedrückt, dieser Stoff ist giftig; und 2. daß

Tabelle 3.
Versuche in vivo. (Hund Nr. 1.)
Fibrinogen.

Nr.- Gläser	Menge Fibrinog.	1. 360,000		2. 370,000		3. 900,000		Kontroll.	Einspritzung Thor. X m. E. untersucht nach
		1 St.	24 St.	1 St.	24 St.	1 St.	24 St.		
1	0,5	×	0	0	+	≠	Der Hund ist gestorben.	×	Erste Einspr. 17/VI
2	0,25	≠	≠	≠	≠	≠		≠	(360,000 m. E.)
3	0,12	≠	≠	≠	≠	≠		≠	Zweite Einspr. 20/VI
4	0,06	≠	≠	≠	≠	≠		≠	(370,000 m. E.)
5	0,03	≠	≠	≠	≠	≠		≠	Dritte Einspr. 23/VI
6	0,015	≠	≠	≠	≠	≠		≠	(900,000 m. E.)
7	0,008	×	+	×	+	+		×	Tod 24/VI
8	0,004	×	×	×	×	×		+	
9	0,002	×	+	0	+	×		+	
10	0,001	+	0	0	0	(×)		0	
11	0,0005	0	0	0	0	0		0	
12	0,00025	0	0	0	0	0		0	

Fibrinferment.

1	0,5	≠	≠	≠	≠	≠
2	0,25	≠	≠	≠	≠	≠
3	0,12	≠	≠	≠	≠	≠
4	0,06	≠	≠	≠	≠	≠
5	0,03	≠	≠	≠	≠	≠
6	0,015	≠	≠	≠	≠	≠
7	0,008	+	+	+	+	×
8	0,004	+	×	×	+	+
9	0,002	+	+	+	×	+
10	0,001	0	0	+	(×)	0
11	0,005	0	0	0	0	0
12	0,00025	0	0	0	0	0

das Thorium in merkwürdiger Weise auf die fermentativen Prozesse, die im lebenden Organismus vor sich gehen, einwirkt. Dasselbe ersehen wir bei der Übersicht der Versuche mit den Hunden Nr. 2 und Nr. 3 (siehe unten.)

Im einzelnen zeigte sich die Wirkung der Thoriumemanation auf das blutgerinnende Ferment beim Hunde Nr. 1 folgendermaßen: die anfängliche Einführung der Lösung vom Thorium X in den Blutkreislauf in der Höhe von 360,000 M. E. (ungef. 60,000 m. E. auf ein Kilo Gewicht) übt kaum eine Wirkung auf die Blutgerinnung aus, abgesehen von der geringen Beschleunigung des Kreislaufes, die sich nach einer Stunde seit der Einspritzung des Thorium X bemerkbar macht. Nach 24 Stunden wird der Kreislauf wieder normal.

Die zweite, nach 3 Tagen vorgenommene Einführung des Thorium X in derselben Höhe zeigt schon einen bemerkbaren Einfluß. Derselbe besteht darin, daß eine Stunde nach der Einspritzung eine Hemmung der fermentativen Wirkung eintritt, welche jedoch 24 Stunden nach der Einführung des Thorium X in die Vene verschwindet (siehe Tabelle Nr. 3 Rubrik 2) und sogar die Neigung zeigt, in den entgegengesetzten Prozeß überzugehen: nämlich die Verstärkung der fermentativen Wirkung (Reagenzgläser Nr. 7—10 des Fibrinfermentes in der Tabelle Nr. 3 und den Nr. 7—8 des Fibrinogens daselbst).

Die Einspritzung einer übergroßen Dose von 900,000 M. E. Thorium X Lösung ruft, wie erwähnt, den Tod des Tieres in 12 Stunden hervor, und eine deutliche Vermehrung der Gerinnungsfaktoren des Blutes, welches zur Untersuchung eine Stunde nach der Einführung genommen wurde (siehe Tabelle Nr. 3 Rubrik 3 Reagenzglas Nr. 7—8).

Die Tabelle Nr. 4 mit den Ergebnissen der Versuche am zweiten Hunde gibt fast dieselben Resultate.

Die erste Einführung einer sogenannten mittleren Dosis von 352,000 M. E. Thoriumemanation bleibt fast ohne Wirkung auf den Gehalt des Fermentes im Blute. Die zweite, nach 3 Tagen gemachte Einspritzung bleibt während der ersten Stunde seines Einwirkens ohne Einfluß auf den Organismus des Tieres, vergrößert aber den Fermentgehalt des Blutes 24 Stunden nach Beginn der Wirkung (siehe Tabelle Nr. 4, Rubrik Nr. 2, Reagenzgläser Nr. 7—9).

Die nachfolgenden 3. und 4. Einspritzungen des Thorium X in die Vene des Tieres, die in dreitägigen Zwischenräumen vorgenommen wurden, vermehren schon deutlich den Gehalt des Fibrinfermentes und des Fibrinogens im Blute, wobei die Gerinnungsbildung des letzteren bedeutend zunimmt (siehe Tabelle Nr. 4, Rubrik 3 und 4, Reagenzglas Nr. 6—10)

Wie aus der folgenden Tabelle Nr. 5 hervorgeht, ruft die Einführung

Tabelle 5.
Versuche mit Th. X in vivo. (Hund Nr. 3.)
Fibrinogen.

Nr.- Gläser	Menge Fibrinogen oder Fibrinfer.	1. 168,000		2. 340,000		Kontroll.	Einspritz. m. E. untersucht nach
		1 St.	24 St.	1 St.	24 St.		
1	0,5	×	≡	0	0	×	Erste Einspr. 28/VI
2	0,25	≡	≡	≡	≡	≡	Zweite Einspr. 1/VII
3	0,12	≡	≡	≡	≡	≡	Tod des Hundes 3/VII
4	0,06	≡	+	+	+	≡	
5	0,03	≡	+	×	+	≡	
6	0,015	×	×	(×)	×	×	
7	0,008	×	×	(×)	×	×	
8	0,004	(×)	+	0	(×)	+	
9	0,002	+	0	0	+	0	
10	0,001	0	0	0	0	0	
11	0,0005	0	0	0	0	0	
12	0,00025	0	0	0	0	0	

Fibrinferment.

1	0,5	≡	≡	≡	≡	≡
2	0,25	≡	≡	≡	≡	≡
3	0,12	≡	≡	≡	≡	≡
4	0,06	≡	+	≡	≡	≡
5	0,03	≡	+	+	+	≡
6	0,015	+	×	×	×	+
7	0,008	×	×	+	×	×
8	0,004	×	+	0	+	+
9	0,002	(×)	+	0	0	+
10	0,001	+	0	0	0	0
11	0,0005	0	0	0	0	0
12	0,00025	0	0	0	0	0

einer geringen Dosis Thorium X in die Vene (168,000 M. E. oder ungef. 28,000 M. E. auf ein Kilo Gewicht) eine mäßige Vermehrung des Fermentes nach einstündiger Einwirkung von Thorium X hervor, fällt aber bald ab und nach 24 stündiger Einwirkung kommt das Blut wieder zu seinem normalen Gehalt an blutgerinnenden Substanzen (siehe Tabelle Nr. 5, Rubrik Nr. 1).

Die nach 3 Tagen erfolgte Einführung einer doppelten Dosis (340,000 M. E.) rief bei diesem Hunde eine Erscheinung hervor, ganz analog derselben, die sich beim Hunde Nr. 1 nach der zweiten Einspritzung zeigte (siehe Tabelle Nr. 5 Rubrik Nr. 1).

Wenn wir alle Ergebnisse unserer Versuche mit der Einführung des Thorium X in die Vene eines Tieres zusammenfassen, so können wir im allgemeinen sagen, daß bei der wiederholten Vergiftung des tierischen Organismus durch Thoriumemanation der fermentative Prozeß der Blutgerinnung verstärkt wird.

Z u s a m m e n f a s s u n g.

Die Lösung des Thorium X oder der Thoriumemanation, einer Mischung von Fibrinogen und Fibrinferment in bestimmten Quanten beigemischt, übt auf die Gerinnungsfaktoren zwar einen geringen, aber doch bemerkbaren Einfluß aus.

Eine Lösung desselben Thorium X, das in die Vene eines Tieres eingeführt wird, ändert die Zusammensetzung seines Blutes insofern, als nach einer einmaligen Thoriuminjektion der Gehalt des Blutes an Fibrinferment und Fibrinogen schwankt, daß aber nach wiederholten Thoriuminjektionen beide Gerinnungskomponenten mehr oder weniger vermehrt sind.

Zusatz bei der Korrektur: Die Arbeit war bereits im vorigen Sommer abgeschlossen, ihre Drucklegung mußte aber aus äußeren Gründen bis jetzt verschoben werden. Ende 1912 ist in der Berliner klinischen Wochenschrift Nr. 43 eine kurze Mitteilung von v. Domarus und Salle erschienen, aus der hervorgeht, daß bei Kaninchen nach einmaliger Thorium X-Injektion die Blutgerinnung verzögert ist. Dieser Befund steht mit dem in vorausstehender Arbeit mitgeteilten insofern in Widerspruch, als unter dem Einfluß von Thorium X und einmaliger Injektion bald eine Abnahme bald eine Zunahme der einzelnen Gerinnungsfaktoren beobachtet wurde je nach den Quantitäten des verabfolgten Thoriums. Vielleicht ist gerade hierauf die Divergenz der Resultate zurückzuführen, vielleicht aber auch darauf, daß in dem einen Falle Kaninchen, in dem anderen Falle Hunde zum Versuch zur Verwendung kamen.

— — — — —

Aus dem Sanatorium Solbad Rappennau für Knochen-Gelenk- u. Drüsenleiden.
(Leitender Arzt: Professor Dr. Oskar Vulpius, Heidelberg).

Über die Behandlung der chirurgischen Tuberkulose mit natürlichem und künstlichem Licht.

Von

Professor Dr. **Oskar Vulpius**, Heidelberg.

Überblicken wir die Entwicklung der Therapie chirurgischer Tuberkulosen speziell an Knochen und Gelenken während der letzten Jahrzehnte, so können wir wohl 3 Etappen unterscheiden: Zunächst wurde unter dem ermutigenden Schutz der Antisepsis und Asepsis die operative Therapie dieser Leiden bedeutend gefördert und ihr Indikationsgebiet sehr erheblich ausgedehnt. Die Reaktion auf dieses radikale Vorgehen konnte nicht ausbleiben und wurde durch das Aufblühen der Orthopädie beschleunigt. Wir traten in eine Periode streng konservativer Richtung, die allerdings gelegentlich über das Ziel zu schießen drohte. Neben Chirurgie und Orthopädie stehen heute physikalische Heilmethoden im Vordergrund des Interesses, welche vor allen Dingen der Forderung intensiver Allgemeinbehandlung gerecht werden. Und unter diesen physikalischen Heilmethoden ist es vornehmlich die Heliotherapie und die Bestrahlung mit künstlichem Licht, welche als besonders aktuell zu bezeichnen sind.

Die Sonnenbehandlung der chirurgischen Tuberkulose wurde allerdings schon vor 20 Jahren von Poncet mit Erfolg versucht, allein seine Empfehlung des Verfahrens blieb ziemlich unbeachtet. Vor 10 Jahren lenkte Bernhard die Aufmerksamkeit weiter Kreise auf den Wert der Sonnenbestrahlung für die Wundheilung und speziell für die Heilung tuberkulöser Affektionen der Knochen und Gelenke. In vergrößertem Maßstab nahm Rollier diese Experimente auf und verfügt heute über Hunderte von Beobachtungen, die er in dem hochgelegenen Leysin sammeln konnte und die mit überzeugender Eindringlichkeit dartun, welch außerordentliche und überraschende Heilkräfte einer energisch durchgeführten Sonnenkur innewohnen.

Auch die Verwendung künstlichen Lichtes in der Behandlung chirurgischer Tuberkulose ist älteren Datums. Sie hat allerdings ebenfalls erst in der jüngsten Zeit ausgiebigere Beachtung gefunden. Über die Heliotherapie der chirurgischen Tuberkulose sind in den letzten Jahren eine ganze Reihe von Veröffentlichungen erschienen, die meisten derselben be-

handeln die Wirkungen der Höhensonne. Einzelne treten für die Anwendung der Heliotherapie an der See ein, und neuestens erst finden wir in der Literatur vereinzelte Hinweise auf die Wirksamkeit der Sonnenbestrahlung im Binnenlande, in geringer Höhenlage und auch in der Tiefebene. Publikationen über die Behandlung chirurgischer Tuberkulosen mit künstlichem Licht sind außerordentlich spärlich. In der Hauptsache hat hier wie dort die Empirie das Wort. Wohl liegen wissenschaftliche Untersuchungen über die Wirkungsweise des Lichtes vor, aber gerade die für die Behandlung der chirurgischen Tuberkulose mit diesem Heilmittel wichtigsten Fragen sind noch keineswegs erschöpfend erörtert oder gar widerspruchsfrei gelöst. Es ist der Zweck vorliegender Arbeit, einen kurzen Überblick zu geben über die wichtigsten Erscheinungen, die wir bei der Lichttherapie der chirurgischen Tuberkulose beobachten können, über die Versuche zu ihrer Erklärung und über ihre therapeutische Bedeutung. Ich stütze mich dabei einmal auf die Literatur, des weiteren auf die Beobachtungen, die ich bei wiederholtem Besuch von Spezial-Heilstätten habe sammeln können, vor allem aber auch auf Erfahrungen, welche mir als Leiter des Spezial-Sanatoriums für chirurgische Tuberkulose in Rappenaun zur Verfügung stehen.

Wir wollen mit einer Erörterung der Wirkungen der natürlichen Höhensonne beginnen. Wenn wir diese Wirkungen studieren, so stoßen wir sofort auf eine Schwierigkeit. Indem wir die Patienten den Strahlen der Höhensonne aussetzen, bringen wir sie ja gleichzeitig unter den Einfluß des Höhenklimas mit seinen verschiedenen charakteristischen Eigenschaften. Es ist also kaum möglich, die Wirkungen der Besonnung und der übrigen klimatischen Faktoren zu trennen. Freilich ermöglicht uns die physiologische Erforschung heute noch keineswegs eine Erkenntnis, in welcher Weise das Hochgebirgsklima auf unsere Patienten wirkt. Der Physiologe sieht sich vielmehr vorläufig zu der Schlußfolgerung gedrängt, daß das wichtigste Moment eben in der Bestrahlung zu erblicken sei, so daß die übrigen Faktoren mehr oder weniger vernachlässigt werden dürften.

Exponieren wir die Körperoberfläche den Strahlen der Höhensonne, so entsteht je nach der Beschaffenheit der Haut in kürzerer oder längerer Zeit eine Hautrötung. Bei Blondinen oder Rothhaarigen zeigt sich im allgemeinen diese Wirkung sehr viel schneller und intensiver als bei Individuen mit dunkler Haut. Bei unvorsichtiger Bestrahlung kann die Rötung mit Schwellung und Blasenbildung kombiniert werden, so daß der bekannte als „Gletscherbrand“ bezeichnete Zustand mit seinen unangenehmen subjektiven Begleiterscheinungen sich entwickelt. Die Rötung ist natürlich durch eine Blutüberfüllung der Blutgefäße in der Haut bedingt. Diese Hyperämie kommt nachgewiesenermaßen nur dann zustande, wenn das

Sonnenlicht reich an ultravioletten Strahlen ist. Wie wir später noch sehen werden, ist das Ultraviolett für den Körper ein Gift, wenn es demselben im Übermaß zugeführt wird. Wir können in der Rötung eine Schutzmaßregel des Organismus erblicken: Das Rotfilter der blutreichen Haut läßt nur Strahlen der linken Spektralseite, speziell Rot, Gelb und einiges Ultrarot eindringen. Es mag sein, daß die ultravioletten Strahlen, welche die Gefäßwände treffen, sie direkt alterieren und zur Dilatation führen. Eine andere Annahme aber geht dahin, daß bei der Absorption der ultravioletten Strahlen in der Keimschicht ein chemischer Vorgang sich abspielt, dessen Produkte weiter in die Tiefe dringen und hier lähmend auf die Gefäßwände wirken.

Wenn die Rötung abgeklungen ist, so stellt sich sehr häufig eine Pigmentierung der Haut ein, welche bei wiederholter Bestrahlung immer intensiver wird. Diese Pigmentierung ist keine direkte Folge der vorausgegangenen Rötung, wie sich aus zweierlei Beobachtungen ableiten läßt. Das Pigment kann nämlich auftreten, wenn gar keine Rötung vorausgegangen ist, ja sogar bei Patienten, welche dem direkten Sonnenlicht überhaupt nicht ausgesetzt waren, sondern nur von reflektiertem Licht getroffen wurden. Und zweitens sehen wir bei gewissen Patienten Rötung auf Rötung entstehen, ohne daß weiterhin eine Pigmentierung in Erscheinung tritt. Die Pigmentierung scheint auszubleiben bei Patienten, deren Hämoglobingehalt weniger als 50—60% beträgt, woraus übrigens keineswegs der Schluß gezogen werden darf, daß das Pigment aus dem Blutfarbstoff gebildet würde, es ist vielmehr die Annahme ausgesprochen worden, daß es in den Basalzellen und speziell aus Materialien des Zellkerns entstehe. Das Pigment entwickelt sich bei Blondes nur langsam und bei rothaarigen Personen überhaupt nur mangelhaft. Ausnahmen kommen indessen vor. Ich habe selber bei Schwarzhaarigen eine Rötung nach der anderen entstehen sehen, ohne daß Pigmentierung eintrat. Ebenso wie die Rötung entwickelt sich das Pigment nur bei Vorhandensein von ultravioletten Strahlen. Es liegt die Annahme nahe, daß ebenso wie die Rötung einen momentanen Schutz gegen eine übermäßige Belichtung darstellt, das Pigment eine dauernde Schutzwehr gegen eine Überflutung des Organismus mit Licht darstellt.

Wir kommen damit zu einer Erörterung der Lichtwirkung, die freilich noch ziemlich in „Dunkel“ gehüllt ist. Wir wissen, daß die Lichtstrahlen verschieden tief in den Körper eindringen. Dem Ultraviolett und namentlich dessen äußerem Anteil kommt nur eine geringe Penetrationskraft zu, die Strahlen der linken Spektralseite dringen tiefer in den Körper ein. Die Angaben über diese verschiedengradige Durchdringungskraft sind allerdings recht verschieden. Weitere Experimente sind um so dringlicher

angezeigt, als wir es hier ja mit einer Frage von fundamentaler Bedeutung zu tun haben, nämlich mit derjenigen der Tiefenwirkung des Lichtes. Je pigmentloser die Haut ist, desto reichlichere Lichtmengen können sie natürlich durchsetzen und in das Kapillarblut des Korium vordringen. Hier wird unzweifelhaft ein sehr erheblicher Teil des Lichts absorbiert, und diese Absorption ist gleichbedeutend mit dem Einsetzen komplizierter chemischer Vorgänge. Unter dem Einfluß des Lichtes soll der Sauerstoff, der sich in den Lungen mit dem Hämoglobin verbunden hat, freigemacht werden. Neben dieser reduzierenden Wirkung spielen sich aber auch Oxydationsprozesse ab, die keineswegs einfacher Natur sind. Die Oxydation kommt nach den neuesten Forschungen in den Geweben mit Hilfe eines besonderen Fermentes zustande, und auf die Bildung und Wirkung dieses Fermentes hat das Licht außerordentlich großen Einfluß. Während grüne und gelbe Strahlen keine oder nur schwache Wirkungen in dieser Hinsicht entfalten, kommt eine solche dem Grün, Blau und inneren Ultraviolett in erheblichem Maße zu, wenn die Strahlendosis nicht zu groß ist. Das äußere Ultraviolett wirkt auf das Ferment hemmend und zerstörend ein, und aus diesem Grunde wird dasselbe in der Haut absorbiert, ehe es an das Blut herangelangt, seiner Unschädlichmachung dient der Pigmentschirm, welcher das Ultraviolett bis zu 99% zurückhalten soll. Freilich werden auch alle anderen Lichtstrahlen vom Pigmentschirm zurückgehalten, die Minderung der Strahlenmenge beträgt etwa 50%. Es ist also der Gedanke naheliegend, daß eine übermäßig starke Pigmentierung der Haut der Lichtbehandlung keineswegs förderlich sein möchte. Nun haben aber insbesondere Bernhardt und Rollier trotz starker Pigmentierung Heilwirkungen durch die Sonnenstrahlen festgestellt. Sie sind dadurch zu der Annahme gedrängt worden, daß trotz der Pigmentierung dem Licht eine Tiefenwirkung zukommt. Ja Rollier spricht sich geradezu dahin aus, daß Schnelligkeit und Intensität der Pigmentierung einen prognostischen Schluß zulassen, für günstigen Heilverlauf sprechen. Andere Autoren allerdings, wie Lenkei und Haberling teilen diese Ansicht nicht. Ersterer vertritt die Meinung, daß die Pigmentierung nur der Ausdruck einer übermäßigen Dosierung der Sonnenstrahlen sei und darum vermieden werden müsse und könne. Auch meine bisherigen Erfahrungen haben mir zum mindesten soviel erwiesen, daß vorzügliche Heilung ohne nennenswerte Pigmentierung zustande kommen kann. Rollier stützt seine Behauptung von der therapeutischen Bedeutung des Pigments auf eine Hypothese:

Er bezeichnet das Pigment als Sensibilisator, das heißt als einen Stoff, welcher kurzwelliges Licht in Strahlen von großer Wellenlänge umwandeln kann. Langwellige Strahlen aber können in die Tiefe dringen und dort Heilwirkungen entfalten. Die logische Folgerung aus dieser Hypothese

wäre aber eigentlich die, daß es zweckmäßiger wäre, von vornherein langwelliges Licht zu verwenden und das Ultraviolett auszuschließen. Unklarheiten und Unsicherheiten bestehen hier also noch in recht erheblichem Maße, praktische Erfahrungen und wissenschaftliche Untersuchungen im Verein werden die Rätsel allmählich lösen müssen. Was die eben genannte Sensibilisierung betrifft, so ist eine solche in der Tat nachgewiesen, aber nur in der Weise, daß langwellige Strahlen in solche der rechten Spektralseite verwandelt werden. Als solche Stoffe hat man das Ferrisulfat, die Galle, das Hämatoporphyrin gefunden. Auf Grund der vorstehenden Ausführungen kann man sich das Zustandekommen einer Tiefenwirkung des Lichtes in verschiedener Weise denken: Entweder dringen die roten Lichtstrahlen in die Tiefe, erreichen und beeinflussen direkt einen tuberkulösen Herd; oder die in die Tiefe dringenden langwelligen Strahlen werden auf ihrem Wege sensibilisiert, in kurzwelliges besonders intensiv wirkendes Licht verwandelt. (Ultraviolett in statu nascendi); oder aber das Ultraviolett wird durch das Hautpigment sensibilisiert, die langwelligen Strahlen dringen in die Tiefe (Rollier). Endlich wäre darauf hinzuweisen, daß eine gewisse Strahlenenergie mit dem Blut in den Kreislauf gebracht werden kann. Durch Tierexperimente ist die Photoaktivität des bestrahlten Blutes im lebenden Körper nachgewiesen worden. Nicht unerwähnt bleiben darf eine letzte Möglichkeit, um nicht zu sagen Wahrscheinlichkeit: Vielleicht enthält das Licht Strahlen, die unserer Erkenntnis bis heute entgangen sind und deren Wirkung auf den Organismus von ausschlaggebender Bedeutung sein könnte. Nicht in Zusammenhang bringen wir die Tiefenwirkung des Lichtes mit seiner bakteriziden Eigenschaft. Wir wissen zwar, daß das Sonnenlicht Bakterien zu töten imstande ist. Ob freilich das Maximum dieser Wirkung im Ultraviolett oder im Ultrarot zu suchen sei oder endlich nur dem gemischten Licht zukomme, darüber gehen die Ansichten noch auseinander. Wir wissen ferner, daß diese bakterizide Eigenschaft auch dann zur Geltung kommt, wenn die Lichtstrahlen lebendes Körpergewebe durchsetzen, ehe sie auf die Bakterien treffen. Allein stets handelte es sich bei solchen Experimenten um die Bestrahlung von Reinkulturen, während die Abtötung von innerhalb des Körpers sich befindenden Bakterien keineswegs klar nachgewiesen ist.

Auf die Technik der Besonnung soll hier nicht näher eingegangen werden, doch kann nicht verschwiegen werden, daß wesentliche Meinungsverschiedenheiten bei den verschiedenen Vertretern der Heliotherapie vorhanden sind. Bernhard bestrahlt den Erkrankungsherd, Rollier macht Allgemeinbestrahlungen. Beide erzeugen mit Absicht stärkste Pigmentierung. Lenkei sucht dieselbe nach Kräften zu verhüten. Von günstigen Erfolgen berichtet der eine wie der andere. Die Vertreter der Helio-

therapie im Hochgebirge sind der Überzeugung, daß der Reichtum des Sonnenlichtes an Ultraviolett seine Wertigkeit bedinge; weil das Sonnenlicht im Hochgebirge besonderen Reichtum an Ultraviolett aufweise und weil dieser Reichtum namentlich im Winter geringeren Schwankungen unterworfen sei als in tieferen Lagen, so sei die Heliotherapie im Hochgebirge und speziell die Winterkur daselbst besonders empfehlenswert.

Ähnliche klimatische Vorzüge nimmt der Seestrand für sich in Anspruch. Die hier zu beobachtende rasche und intensive Bräunung der Haut beweist den hohen Gehalt des Lichts an ultravioletten Strahlen, welcher der reinen Atmosphäre und der Reflexion des Lichtes auf Wasser und Sand zuzuschreiben ist. Das Vorhandensein anderer günstiger klimatischer Bedingungen erschwert hier wie im Hochgebirge das sichere Urteil über die Wirkung der Besonnung an sich auf die chirurgische Tuberkulose. Jedenfalls werden wir die Mitteilungen über günstige Heilerfolge, wie sie von Felten-Stolzenberg an der See erzielt worden sind, nicht ohne weiteres ausschließlich auf die Heliotherapie beziehen dürfen. Diese Autoren berichten, daß die Wirkungen der Insolation an der See auf chirurgische Tuberkulose genau dieselben seien, wie die in Leysin und anderen Kurorten erzielten, daß aber an der See diese Wirkungen sehr viel rascher in Erscheinung treten und zu schnellerer Heilung führen als dort. Ja die erwähnten Autoren sprechen sogar die Meinung aus, daß der durch die Besonnung eingeleitete Heilungsvorgang weiterhin unter dem ausschließlichen Einfluß des Seeklimas Fortschritte mache, auch wenn in der Folge keine oder nur geringe Besonnung zustande komme.

Daß auch der Sonne des Mittelgebirges und der Ebene starke Heilkräfte innewohnen, davon berichten Publikationen neuesten Datums, dafür sprechen insbesondere meine eigenen Beobachtungen in Rappennau. Gewiß nimmt die Intensität des Sonnenlichtes ab, je dickere Luftschichten es zu durchdringen hat, ehe es den kranken Körper trifft. Alle Lichtstrahlen werden ungünstig beeinflusst, insbesondere aber das Ultraviolett. Daß trotzdem quantitativ und qualitativ durchaus hinreichendes Licht uns auch in niedrigeren Lagen zur Verfügung steht, beweisen uns die klinischen Beobachtungen ohne weiteres. Wir erzeugen in Rappennau Rötung und Pigment der Haut in jeder nur wünschenswerten Intensität, wir erhalten aber auch Tiefenwirkungen, wie uns die günstige Beeinflussung des Heilverlaufs dartut. Voraussetzung ist freilich, daß wir unsere Heilstätten an einem Ort errichten, wo die Atmosphäre frei von Staub und Ruß ist, wo Nebelbildung fehlt, wo das Licht bei jedem Sonnenstand, während des ganzen Tages zuströmen kann.

Trotz dieser günstigen Erfahrungen würde der Heliotherapie der chirurgischen Tuberkulose im Hochgebirge unbestreitbare Überlegenheit

zuerkannt werden müssen, weil die Anzahl der Sonnentage und Sonnenstunden insbesondere im Winter dort zugestandenermaßen eine größere ist als bei uns, wenn nicht ein Ausgleich in anderer Weise zustande kommen könnte. Solche Kompensationen sind aber gegeben einmal in der Möglichkeit, die weniger intensive Besonnung durch eine längere Ausdehnung derselben auszugleichen, und ferner durch die Möglichkeit, künstliche Lichtquellen heranzuziehen. Ausgiebige praktische Erfahrungen haben mich zur Überzeugung geführt, daß wir in der künstlichen Belichtung eine für uns überaus wertvolle Ergänzung der Heliotherapie besitzen. Sind wir dadurch doch nicht nur von Witterungsverhältnissen unabhängig geworden, sondern wir vermögen auch die zugeführten Lichtmengen und -qualitäten zu dosieren. Wir verwenden in Rappenaу tagtäglich sowohl das elektrische Bogenlicht als auch das Quecksilberdampflicht der Quarzlampe bei einer großen Zahl von Kranken in zweckmäßiger Kombination mit der natürlichen Besonnung.

Dem elektrischen Bogenlicht wird ein Gehalt an Ultraviolett zuerkannt, der demjenigen des Sonnenlichts nicht viel nachgibt, die Quarzlampe aber ist in dieser Hinsicht der Sonne weitaus überlegen. Wir gebrauchen das elektrische Bogenlicht hauptsächlich zur örtlichen Bestrahlung, sind aber damit beschäftigt, es auch durch eine etwas veränderte Konstruktion der Apparate der Allgemeinbehandlung dienstbar zu machen. Das Quarzlampenlicht dagegen ist in erster Reihe für die Allgemeinbehandlung bestimmt. Nur in einzelnen Fällen, speziell bei Affektionen der Haut, lassen wir es als starken örtlichen Reiz wirken. Die Wärmewirkung bleibt bei beiden Lichtarten ausgeschaltet. Die künstliche Höhensonne macht auf der Haut ganz die gleichen Erscheinungen, wie wir sie für die natürliche Insolation beschrieben haben. Der überreiche Gehalt an Ultraviolett beschleunigt natürlich die Hautröte sehr erheblich. Eine Bestrahlung von 5 Minuten Dauer aus der Entfernung von einem Meter genügt zumeist für eine reichlich starke Reaktion, die nach einigen Stunden beginnt, nach einem Tag gewöhnlich ihren Höhepunkt erreicht und dann langsam abklingt. In analoger Weise und mit den gleichen Ausnahmen, wie wir sie für die natürliche Besonnung beschrieben haben, entwickelt sich weiterhin die Pigmentierung der Haut. Daß dieselbe oft kein so tiefes Kolorit aufweist, wie wir es von der natürlichen Besonnung her gewöhnt sind, mag wohl damit zusammenhängen, daß die Bestrahlungsdauer hier nur sehr kurz gewählt werden kann und auch bei eintretender Gewöhnung 15—20 Minuten kaum überschreitet. Was die Intensität der Pigmentierung anbelangt, so scheint mir dieselbe unter dem Einflusse des elektrischen Bogenlichtes besser auszufallen als mit der Quarzlampe. Auf technische Einzelheiten der Bestrahlung mit künstlichem Licht soll hier ebensowenig eingegangen werden, wie dies hinsichtlich

der Heliotherapie geschehen ist. Wir wollen uns mit der erfreulichen Konstatierung begnügen, daß die Kombination der Heliotherapie mit künstlicher Belichtung uns vorzügliche Resultate gibt und uns speziell in Rappenaу zu der Überzeugung geführt hat, daß wir berechtigt sind, die moderne Behandlung der chirurgischen Tuberkulose auch in unserem Klima zu empfehlen und durchzuführen. Die Arbeit in solchen Spezial-Heilstätten wird nicht nur eine höchst erfreuliche Verbesserung unserer therapeutischen Erfolge bei der chirurgischen Tuberkulose bringen, sondern auch eine vertiefte Erkenntnis von der Wirkungsweise physikalischer Heilmethoden, speziell der Lichtbehandlung. Freilich müssen wir uns — und mit diesem Hinweis möchte ich meine Ausführung beschließen — vor einseitiger Überschätzung der Lichttherapie hüten und uns bemühen, durch wohldurchdachte Kombination dieses Verfahrens mit lange bewährten chirurgischen und orthopädischen Maßnahmen unseren Patienten eine möglichst sichere, vollkommene und schnelle Heilung zu verschaffen.

(Aus dem physiologischen Institute der k. k. Hochschule für Bodenkultur in Wien.)

Über die sensibilisierende Wirkung des Hämatoporphyrins.

Von

Walther Hausmann.

Seit der letzten Mitteilung¹⁾ über die photodynamische Wirkung des Hämatoporphyrins ist eine Reihe von Arbeiten erschienen, in denen auf diese Eigenschaft des Farbstoffes eingegangen wird.

Zunächst hat Hermann Pfeiffer²⁾ in Übereinstimmung mit mir festgestellt, daß das salzsaure Hämatoporphyrin als photobiologischer Sensibilisator für Warmblüter an erster Stelle steht. Weiter hat Pfeiffer³⁾ den Mechanismus der Hämatoporphyrinwirkung im Lichte und die Wirkung anderer sensibilisierender Substanzen auf Warmblüter (vgl. Raab.⁴⁾ Jodlbauer und Busk⁵⁾) einer näheren Untersuchung unterzogen. Er fand, daß nach Injektion solcher Substanzen bei Mäusen und Meerschweinchen dasselbe Krankheitsbild sich entwickelt, wie es bei der Anaphylaxie, der Hämolysingiftung und früher schon beim Verbrühungstode beobachtet wurde. Die pathologisch-anatomischen Veränderungen der Tiere sind gleichfalls identisch mit jenen. Der Harn solcher Tiere tötet im Gegensatze zum normalen Harn die Maus unter einem Krankheitsbilde, welches von dem des photodynamisch geschädigten Tieres nicht unterschieden werden kann, aber auch völlig mit dem Bilde des anaphylaktischen Shocks, der Hämolysin- und Peptonvergiftung übereinstimmt. Das Ansteigen der Harngiftigkeit erfolgt gleichsinnig wie beim parenteralen Eiweißzerfalle bei der Anaphylaxie nur bei der Kombination von Lichtwirkung und fluoreszierendem Stoffe, es fehlt aber, wenn nur einer der beiden an sich

¹⁾ W. Hausmann, Biochem. Zeitschr., Bd. 30, S. 276. 1910. Vgl. auch Bd. 14, S. 275. 1908. Bd. 15, S. 12. 1908. Wiener klin. W., Bd. 22, S. 1820. 1909.

²⁾ Hermann Pfeiffer, Handbuch der biochem. Arbeitsmethoden. Herausgegeben von E. Abderhalden. Bd. 5, S. 563. 1911.

³⁾ Hermann Pfeiffer, Zeitschr. für Immunitätsforschung, Bd. 10, S. 550. 1911.

⁴⁾ Raab, Zeitschr. für Biolog., Bd. 39, S. 532. 1900.

⁵⁾ Jodlbauer und Busk, Archiv. intern. de pharmac. et de Therapie, Bd. 15, S. 269. 1908.

unschädlichen Faktoren auf das Tier einwirkt. Nach Pfeiffer ist demnach die photodynamische Schädigung als Toxikose des parenteralen Eiweißzerfalles aufzufassen.

Perutz¹⁾ hat im Anschluß an seine früheren Untersuchungen zur Ätiologie der Hydroa aestivalis Studien über die antagonistische Wirkung photodynamischer Sensibilisatoren bei ultravioletterm Licht unternommen. Die „Hämatoporphyrintiere“ (Kaninchen, die durch öftere Sulfonalverfütterung Hämatoporphyrinurie aufwiesen) zeigten nach Bestrahlung mit einer Kromayerschen Quarzlampe die schon von Perutz beschriebene starke Reaktion, mit Eosin, Methylenblau und Chin. bisulf. wurde nach Belichtung nur Rötung konstatiert. Verabreichte der Autor den Hämatoporphyrintieren] Eosin, so schien die Strahlenwirkung verstärkt, Chininbisulfat — extern wie intern appliziert — ließ die Sensibilisation dieser Sulfonaltiere jedoch nicht mehr zum Ausdruck gelangen.

A. Goetzl²⁾ untersuchte, ob durch Bleivergiftung, welche bekanntlich oft mit Hämatoporphyrinurie einhergeht, eine gesteigerte Lichtempfindlichkeit hervorgerufen wird. Er konnte diese in der Tat — wenn auch nur in geringerem Grade — bei Kaninchen, die chronisch mit Blei vergiftet waren, konstatieren.

H. Fischer und Meyer-Betz³⁾ haben vergleichende Untersuchungen über verschiedene Porphyrine angestellt. Sie arbeiteten zunächst das Nencki-Zaleskische Verfahren derart aus, daß mit Sicherheit kristallisierte Präparate von Mesoporphyrin erhalten wurden. Schon Nencki und Sieber hatten festgestellt, daß man vom Hämin wie vom Hämatoporphyrin durch Reduktion zu Mesoporphyrin gelange. Durch Oxydation des Mesoporphyrins erhielten Fischer und F. Meyer-Beetz Methyläthylmaleinimid und Hämatinsäure, während es den Verfassern auf keine Weise gelang, aus Hämatoporphyrin — auch nicht nach vorausgegangener Reduktion mit Natriumamalgam — Methyläthylmaleinimid darzustellen. Ein weiterer charakteristischer Unterschied zwischen Mesoporphyrin und Hämatoporphyrin wurde von den Autoren auf biologischem Wege gefunden, durch Vergleich der sensibilisierenden Wirkung der beiden Körper. Während die Autoren nach Injektion von Hämatoporphyrin bei weißen Mäusen im Lichte die bekannten Symptome auftreten sahen, fanden sie, daß Mesoporphyrin eine geringfügige Giftwirkung zu haben scheint, jedoch keinerlei sensibilisierende Wirkung auf weiße Mäuse ausübt. Dies gilt jedoch nur für reinstes

¹⁾ Wiener klin. Wochenschr. Bd. 25, Nr. 22. 1912.

²⁾ A. Goetzl, Wiener klin. Wochenschr., Bd. 29, Nr. 50. 1911.

³⁾ H. Fischer und Meyer-Betz, Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. 82, S. 96. 1912.

kristallisiertes Mesoporphyrin, während unreine Präparate zweifelhafte Resultate ergaben. Die Mäuse gehen zwar nach kurzer Belichtung zu Grunde, jedoch nicht unter dem typischen Bilde der Hämatoporphyrinsensibilisierung. Das aus dem Hämin durch Reduktion mit Amalgam und nachfolgender Oxydation dargestellte Porphyrin hatte dieselbe sensibilisierende Wirkung wie das Hämatoporphyrin selbst. Diese Feststellungen sind deshalb von Wichtigkeit, weil möglicherweise im Harn Mesoporphyrin und nicht Hämatoporphyrin ausgeschieden wird (vgl. S. 116).

Auch F. Bering und H. Meyer¹⁾ haben im Laufe ihrer wichtigen Arbeiten über die Wirkung des Lichtes die sensibilisierende Wirkung tierischer Farbstoffe studiert. Sie untersuchten hierbei u. a. die Wirkung des Lichtes auf die Peroxydase, die aus Meerrettichwurzeln gewonnen wurde. Zur Messung der Fermentwirkung wurde von den Autoren die von Bach und Chodat ausgearbeitete Purpurogallinreaktion benützt. Sie fanden hierbei, daß durch geringgradige Belichtung eine fördernde, bei intensiver Bestrahlung eine hemmende Wirkung auf die Peroxydase ausgeübt wird. Mäßiger Lichtgenuß förderte die Fermentarbeit erheblich, von einer bestimmten Dosis jedoch angefangen, wurde aus der Förderung der Fermentwirkung eine Lähmung, die, wenn die Bestrahlung intensiv genug ist, zu einer völligen Zerstörung führt. Charakteristisch ist hierbei der Unterschied in der Wirkung verschiedener Spektralbezirke. Die roten Strahlen ließen die Peroxydase unbeeinflusst, die gelben übten bei genügender Intensität einen fördernden Einfluß aus, die grünen jedoch und noch mehr die blauen und ultravioletten Strahlen wirken abschwächend oder zerstörend.

Bering und Meyer untersuchten nun, wie weit man durch Sensibilisatoren, die dem Tierkörper entstammen, diese Wirkung verstärken könne. Sie studierten hierbei die von mir als optischen Sensibilisator beschriebene tierische Galle, ferner Hämatoporphyrin, sowie Ferrisulfat, von dem wir nach den ausgezeichneten Untersuchungen Neubergs²⁾ wissen, daß es bei einer ganzen Reihe chemischer Prozesse im Lichte als Energieüberträger wirkt. Die Autoren fanden nun, daß alle drei Substanzen die fördernde Wirkung des Lichtes auf die Peroxydase noch zu steigern vermögen und zwar zeigten sie, daß die Galle als optischer Sensibilisator für grüne und blaue Strahlen, Hämatoporphyrin für rote, grüne und gelbe und Ferrisulfat für dieselben Strahlen sensibilisierend wirke. Der Befund, daß die Peroxydase durch Sensibilisatoren, die dem Tierkörper entstammen, in ihrer Wirkung bei Belichtung gesteigert werden kann, ist deshalb von Bedeutung, weil die Peroxydasen nach den Untersuchungen von O. v. Fürth nicht nur in

¹⁾ Strahlentherapie, Bd. 1, S. 411. 1912.

²⁾ Biochem. Zeitschr., Bd. 13, Bd. 27, Bd. 29.

Pflanzen vorkommen, sondern auch im tierischen Organismus nicht fehlen. Da nun die langwelligen Strahlen auch Tiefenwirkungen im Tierkörper auszuüben vermögen, so ist, wie ich auch schon früher betont habe, eine Mitwirkung von Sensibilisatoren bei der normalen Belichtung des tierischen Organismus anzunehmen.

Es war nun zunächst zu prüfen, inwiefern andere Blutfarbstoffe sich in der Richtung der optischen Sensibilisation verhalten. Ich habe zunächst krist. Oxyhämoglobin und krist. Hämin (Mörner) in dieser Richtung untersucht und zwar mit negativem Resultate. Wohl zeigten weiße Mäuse, denen ich Oxyhämoglobin injiziert hatte, bei intensiver Belichtung ab und zu Reizerscheinungen seitens der Körperoberfläche (Kratzen, Beißen), doch waren diese Erscheinungen nicht ganz konstant und im Vergleich zu Hämatoporphyrinmäusen ganz unbedeutend. Möglich wäre es ja gewesen, daß aus dem Oxyhämoglobin ganz geringe Mengen von Hämatoporphyrin im Organismus der Maus gebildet worden wären und daß diese dann ganz schwach sensibilisierend gewirkt hätten, doch blieben die Mäuse nach vielstündiger Belichtung am Leben, ebenso Paramäzien, welche viele Stunden lang unter entsprechender Kühlung in Hämoglobinlösungen belichtet worden waren. Dasselbe Verhalten konnte ich bei Hämin beobachten.

Daß dem Oxyhämoglobin keine sensibilisierende Wirkung zu eigen ist, kann angesichts der Eiweißnatur dieses Körpers nicht befremden, denn wir wissen aus den Untersuchungen von Busk,¹⁾ daß der Zusatz von Eiweiß zu photodynamisch wirkenden Mitteln die Wirkung solcher Stoffe aufzuheben vermag.

Um einen ganz ähnlichen Fall handelte es sich offenbar auch bei den fluoreszierenden Algenfarbstoffen Phykozyan und Phykoerytrin. Der letztgenannte Farbstoff der Rotalgen ist in wässrigen Lösungen im durchfallenden Lichte karminrot, im auffallenden ist eine prachtvolle orangegelbe Fluoreszenz zu beobachten. Die Lösungen des Phykozyans, des Farbstoffes der Blaualgen, sind im durchfallenden Lichte blau mit intensiv roter Fluoreszenz. Trotz dieser ausgesprochen starken Fluoreszenz vermochte ich durch wässrige Auszüge solcher Algen weder Paramäzien, noch rote Blutkörperchen auch nicht bei intensivster stundenlanger Belichtung abzutöten. In den Farbstofflösungen war kein hemmender Körper in einer Menge vorhanden, daß hierdurch die Wirkung von Sensibilisatoren aufgehoben worden wäre, denn bei Zusatz von photodynamischen Substanzen zu

¹⁾ Biochem. Zeitschr., Bd. 1, S. 425. 1906.

solchen Algenauszügen, konnte die volle Wirksamkeit der zugesetzten Körper konstatiert werden.

Der Umstand, daß Phykozyan und Phykoerythrin trotz ihrer starken Fluoreszenz nicht photodynamisch wirken, ist wohl auf die Eiweißnatur dieser Algenfarbstoffe zurückzuführen. Molisch¹⁾ hat zuerst nachgewiesen, daß diese Farbstoffe aus einem eiweißartigen Körper und einer farbigen Komponente zusammengesetzt sind; diese Erfahrungen Molischs sind neuerdings von Harald Kylin²⁾ bestätigt und erweitert worden.

Es ist wahrscheinlich, daß die farbige Komponente an sich sensibilisierend wirken würde, so wie die Farbstoffe jedoch allem Anscheine nach in der Natur vorkommen, ist dies nicht der Fall.

Vielleicht liegen ähnliche Bindungen des Hämatoporphyrins an hemmende Substanz in jenen Fällen vor, in denen Hämatoporphyrinhaltige Flüssigkeiten nicht sensibilisierend wirken. Wie seinerzeit berichtet wurde, konnte in einem Falle von *Hydroa aestivalis*, bei welchem im Harn reichlichst Hämatoporphyrin ausgeschieden wurde, keine sensibilisierende Wirkung des farbstoffhaltigen Harnes konstatiert werden. Ich versuchte diese Verhältnisse nachzuahmen und injizierte mehreren Kaninchen salzsaures Hämatoporphyrin in schwach alkalischer Lösung in Mengen von 0,01 pro Kilo. Die Tiere wurden im schwachen diffusen Lichte gehalten. In Übereinstimmung mit den Beobachtungen von Nencki, Neubauer und meinen früheren Erfahrungen wurden nur geringe Mengen des injizierten Farbstoffes im Harn ausgeschieden und mit diesem Hämatoporphyrinhaltigen Harn konnte ich weder rote Blutkörperchen noch Paramäziden deutlich sensibilisieren. Es hat demnach den Anschein, als würde das Hämatoporphyrin in einer photodynamisch nicht mehr wirksamen Form aus dem Organismus ausgeschieden.

Um die Wirkung des Kaninchenharnes auf Paramäziden zu untersuchen, wurden die Harnen durch kurze Zeit in Diffusionshüllen von Schleicher und Schüll gegen destilliertes Wasser dialysiert, da salzsaures Hämatoporphyrin jedenfalls nur sehr langsam dialysiert. In einem Versuche wurden 10 ccm einer 0,25 % igen Lösung alkalischen salzsauren Hämatoporphyrins gegen 250 ccm destilliertes Wasser dialysiert.

Erst nach 24 Stunden zeigte die Außenflüssigkeit ganz schwache Fluoreszenz, welche auf die unten beschriebene Weise konstatiert wurde.

In der letzten Mitteilung wurde darauf hingewiesen, daß die schon von Hoppe-Seyler und von Marchlewski beobachtete Fluoreszenz

¹⁾ H. Molisch, Bot. Zeitschr., Bd. 1, S. 131. 1895.

²⁾ Harald Kylin, Zeitschr. f. Phys. Chemie, Bd. 89, S. 169. 1910.

des Farbstoffes ungemein deutlich und charakteristisch sei. Es sei hinzugefügt, daß diese Eigenschaft des Hämatoporphyrins noch in Verdünnungen zu konstatieren ist, in denen der Nachweis des Farbstoffes sonst kaum durch Spektroskopie in langen Röhren möglich ist. Die Fluoreszenz wurde mit dem — durch eine Konvexlinse — konzentrierten Sonnenlichte oder dem ebenso konzentrierten Lichte einer Projektions-Bogenlampe von zirka 35 Ampère untersucht. Auch in anscheinend ganz farblosen Lösungen, in den sauren und wie besonders in den alkalischen, hebt sich, wenn die Verdünnung nicht eine zu große ist, der rote Strahl des Fluoreszenzlichtes deutlich von der farblosen Flüssigkeit ab.

In der nachstehenden Tabelle ist die Empfindlichkeit der Fluoreszenzprobe mit dem spektroskopischen Befunde verglichen. Die spektroskopische Untersuchung wurde mittels eines Spektroskopes nach Kirchhoff-Bunsen der Firma Schmidt & Haensch mit durch eine 18,6 cm lange Flüssigkeitsschicht vorgenommen und es wurde nur auf das Verschwinden des stärksten Bandes in alkalischer Lösung, resp. saurer Lösung geachtet.

Tabelle.

Verdünnung	Spektroskop. Befund		Fluoreszenz	
	alkalisch	sauer	alkalisch	sauer
1 : 10 000	deutlich	deutlich	sehr intensiv	intensiv
1 : 100 000	„	„	stark	stark
1 : 1 000 000	?	kaum sichtbar	stark	stark
1 : 4 000 000	negativ	negativ	deutlich	deutlich
1 : 5 000 000	„	„	deutlich	undeutlich
1 : 7 500 000	„	„	negativ	negativ

Es lag nahe, diese Fluoreszenzprobe auch zum Nachweise von Hämatoporphyrin im Harn zu benützen, da man hierzu ja nur wenige Tropfen der Lösung benötigt. Ich habe deshalb in Gemeinschaft mit Herrn Dr. Tögl eine Reihe von Harnen in dieser Richtung untersucht. Die Harnen wurden nach Garrod behandelt, hierauf die Fluoreszenz des sauren alkoholischen Extraktes geprüft. In den Harnen, welche Hämatoporphyrin enthielten, konnte deutlich Fluoreszenz nachgewiesen werden, doch kann vorläufig nicht gesagt werden, ob nicht in manchen Harnen bei dem Garrodschen Verfahren Körper mit ausgefällt und dann gelöst werden, welche die Fluoreszenz des Hämatoporphyrins unterdrücken könnten (vgl. A. Götzl l. c.).

Schon H. von Tappeiner hatte auf die Ähnlichkeit der photodynamischen Erscheinung mit der Sensibilisierung photographischer Platten durch Farbstoffe hingewiesen. Es schien mir von Interesse, festzustellen, wie sich die Blutfarbstoffe in dieser Richtung verhalten. Bei der nahen Verwandtschaft zwischen den Derivaten des Chlorophylls und denen des Hämoglobins schien diese Fragestellung gerechtfertigt, da wir Chlorophyll sowohl als Sensibilisator photographischer Platten (Becquerel, Eder), ebenso wie als photodynamisch wirksamen Körper kennen (Hausmann). Ich ersuchte deshalb Herrn Hofrat Eder, Direktor der graphischen Versuchsanstalt in Wien, die in der vorliegenden Mitteilung besprochenen Präparate in dieser Richtung zu untersuchen und zwar krist. Oxyhämoglobin, krist. Hämin (Mörner) und krist. salzsaures Hämatoporphyrin.

Die Resultate Eders, die anderen Orts ausführlich mitgeteilt wurden, sind folgende:¹⁾

Analog den Befunden, die mit Oxyhämoglobin und Hämin bei Warmblütern und bei Paramäzien erhalten worden waren, konnte auch bei diesen Farbstoffen keine Sensibilisierung von Bromsilbergelatine-Platten, die während 5 Minuten in den Lösungen gebadet und dann mittelst eines starken Ventilators rasch getrocknet waren, erzielt werden. Die Belichtung wurde mittelst einer weiß leuchtenden Nernstlampe während 1—10 Minuten im Glasspektrographen vorgenommen. Bei Hämatoporphyrin jedoch zeigten sich auf der Bromsilberplatte schwache Sensibilisierungsbanden, die deutlich wurden, wenn der Sensibilisierungsflüssigkeit etwas NH_3 zugesetzt wurde. Es ließen sich zwei Sensibilisierungstreifen nachweisen, deren Maxima bei λ 630 $\mu\mu$ und λ 580 $\mu\mu$ lagen, ein drittes bei λ 555 $\mu\mu$ war sehr verschwommen, dann verhinderte die Eigenempfindlichkeit der Bromsilbergelatine-Platte die Verfolgung des Spektrogramms in grün.

Bei Sensibilisierung einer Chlorsilbergelatine-Platte konnte Eder jedoch vier sehr deutliche Sensibilisierungsbänder, bei λ 630 $\mu\mu$, λ 583 $\mu\mu$, λ 555 $\mu\mu$, λ 525 $\mu\mu$ nachweisen.

Es geht demnach bei den bisher in dieser Richtung untersuchten Blutfarbstoffen dem Oxyhämoglobin, dem Hämin und dem Hämatoporphyrin die photodynamische und photographische Platten sensibilisierende Wirkung parallel. Die erstgenannten Farbstoffe sind in beiden Beziehungen wirkungslos; Hämatoporphyrin jedoch ist ebenso, wie es ein photodynamisch wirkender Körper ist, auch als Sensibilisator für Brom und Chlorsilber zu bezeichnen.

Anmerkung. Ich bekomme erst jetzt Kenntnis von dem Referate

¹⁾ Sitzungsberichte der Wiener Akademie d. Wissensch. Bd. 122. 1913.

J. Jodlbauers „Die Sensibilisierung durch fluoreszierende Stoffe (Photodynamische Erscheinung)“, diese Zeitschrift, Bd. II, S. 70, Heft 1, ausgegeben am 14. Februar 1913. In diesem Referate schreibt Jodlbauer nach der Besprechung der Arbeiten von Raab, Jodlbauer und Busk u. a. über die Sensibilisierung von Warmblütern durch photodynamisch wirkende Stoffe folgendes: „Ausführlich ging ich auf diese Versuchsergebnisse ein, da Hausmann sie bei seinen Untersuchungen über die photodynamische Wirkung des Hämatoporphyrins auf Warmblüter ebenfalls erhielt und sie in seinem in den Fortschritten der naturwissenschaftlichen Forschung erschienenen Artikel¹⁾ über optische Sensibilisation im Tier- und Pflanzenreiche ausführlich mit Illustrationen wiedergibt, ohne aber die früheren diesbezüglichen Arbeiten zu nennen und darauf hinzuweisen, daß es sich bei seinen Versuchen nur um eine Nachprüfung der von Raab, Jodlbauer und Busk mit Eosin gemachten Befunde handelt. Auch im Literaturverzeichnis fehlt ein Hinweis auf die Arbeit letzterer, obwohl sie ihm bekannt ist.“

Hierzu ist zu bemerken: In diesem populären Aufsätze über optische Sensibilisatoren im Tier- und Pflanzenreiche²⁾ habe ich ausdrücklich auf die zusammenfassende Darstellung H. von Tappeiners in den Ergebnissen der Physiologie, Bd. 8, S. 698, 1909 mit dem Wortlaute „Betreffs aller Einzelheiten verweise ich auf die zusammenfassende Darstellung Hermann von Tappeiners in den Ergebnissen der Physiologie“ hingewiesen. In dieser Zusammenfassung ist die Arbeit von Jodlbauer und Busk besprochen. Daß ich die Arbeit gekannt habe, ergibt sich daraus, daß ich sie in meiner ersten Mitteilung „Über die giftige Wirkung des Hämatoporphyrins auf Warmblüter bei Belichtung“³⁾ ausdrücklich anführte, indem ich schrieb „Diese Fragestellung mußte durch die bekannten Sensibilisationsversuche von A. Jodlbauer und Busk besonders wichtig erscheinen“. Auch an anderer Stelle meiner wissenschaftlichen Publikationen habe ich die in Frage stehende Arbeit zitiert (Bioch. Zeitschr., Bd. 30, S. 312, 1910).

Wenn jedoch Jodlbauer schreibt, daß es sich in meinen Versuchen⁴⁾ nur um eine Nachprüfung der mit Eosin gemachten Befunde handelt, so muß ich dieser Äußerung energisch widersprechen. Es kam mir bei meinen Versuchen nicht darauf an, photodynamische Schädigungen

¹⁾ Fortschritte der naturwissenschaftlichen Forschung, herausgegeben von E. Abderhalden, Bd. 6, S. 243, 1913.

²⁾ Im Original nicht gesperrt gedruckt.

³⁾ Wiener klin. W., Bd. 22, S. 1820, 1909.

⁴⁾ Bei Jodlbauer nicht gesperrt gedruckt.

von Warmblütern überhaupt zu erzielen, wie dies Raab, Jodlbauer und Busk getan haben, sondern es handelte sich darum, zu untersuchen, wie ein Farbstoff (Hämatoporphyrin), der unter normalen und pathologischen Verhältnissen im Tierkörper vorkommt und den ich zuerst als photodynamisch wirksam beschrieben habe, bei Warmblütern als optischer Sensibilisator wirkt. Wohl hat v. Tappeiner im Jahre 1900 die Vermutung aussprechen lassen (Raab, Zeitschr. für Biologie, Bd. 39, S. 544), daß im Tierkörper optische Sensibilisatoren wirksam sein könnten und daraufhin durch Raab ein fluoreszierendes Serum untersuchen lassen, jedoch mit negativem Erfolge. Ein Nachweis eines tierischen Sensibilisators war nicht gelungen und wurde erst durch die von mir nachgewiesene photodynamische Wirkung der tierischen Galle und des Hämatoporphyrins acht Jahre nach der Publikation Raabs erbracht.

Wien, Anfang Mai 1913.

Röntgenschädigungen und ihre rechtliche Beurteilung.

Von

Dr. med. et iur. **Franz Kirchberg**-Berlin,
leitender Arzt des Berliner Ambulatoriums für Massage.

Bereits vor einer ganzen Reihe von Jahren¹⁾ habe ich in mehreren Arbeiten auf die unter Umständen für den Röntgenarzt sehr peinlichen Konsequenzen hingewiesen, welche die bei seiner Tätigkeit vorgekommenen Röntgenschädigungen für ihn haben können und vielfach auch gehabt haben. —

Während die meisten Röntgenlehrbücher über diese Frage sehr wenig bringen, geht Albers-Schönberg in seiner Röntgentechnik (IV. Auflage 1913) sehr eindringlich auf diese Angelegenheit ein. Wie häufig die aus Röntgenschädigungen hervorgehenden Prozesse sind und um welche Summen es sich da meist handelt, sieht man aus der dort zusammengestellten Liste, da allein bei dem Allgemeinen Deutschen Versicherungsverein in Stuttgart von Januar 1910 bis Oktober 1911 11 Schadenfälle einen Aufwand von 53500 Mk. erforderten. Nach persönlich erhaltener Mitteilung sind in Stuttgart seit 1910 29 Röntgenschäden neu angemeldet worden mit zum Teil ganz ungeheuer hohen Forderungen. Dies bei einer einzigen Versicherungsgesellschaft! —

Bei dieser Häufigkeit und Schwere der Röntgenschadenprozesse lohnt es sich wohl, auf dieses Gebiet näher einzugehen, den Ursachen nachzuforschen, nach Mitteln zur Minderung derartiger Fälle zu suchen. —

Es ist hier nicht meine Aufgabe zu untersuchen, wie weit derartige Schädigungen zu vermeiden sind (bei Besprechung der einzelnen Fälle werde ich zwar darauf mehrfach zurückzukommen haben), sondern ich will hier nur die rechtlichen Konsequenzen, die sich an derartige Schädigungen anknüpfen können, betrachten. In lebenswürdiger Weise hat mir, wie bereits vor Jahren schon einmal gelegentlich einer Arbeit über Kunstfehler,²⁾ auch jetzt wieder der Stuttgarter Allgemeine Deutsche Versicherungsverein das bei ihm zur Entscheidung gekommene Material an Röntgen-

¹⁾ Kirchberg, Röntgenschädigungen und ihre rechtlichen Konsequenzen. Fortschritte a. d. Geb. der Röntgenstrahlen, Bd. IX. — Derselbe, Die Pflichten der Krankenhausdirektoren gegen ihre Röntgenassistenten und Angestellten. Fortschritte Bd. IX.

²⁾ Kirchberg, Zur Kasuistik der Kunstfehler. Ärztliche Sachverständigenzeitung 1907, 19, 20, 22, 23. — Derselbe, Die zivil- und strafrechtliche Verantwortlichkeit des Arztes. Med. Klinik 1907, 19 u. 20.

schädigungen zur Verfügung gestellt, woraus ich dann eine Anzahl von instruktiven Fällen hier näher besprechen will.

Die Röntgenschädigungen stehen natürlich in der hier in Frage kommenden Beziehung allen übrigen ärztlichen Kunstfehlern gleich, nur daß der Röntgenarzt insofern ungünstiger dasteht, als er bei seiner Tätigkeit mit einer Materie zu tun hat, die doch einerseits noch nicht völlig erforscht, andererseits anscheinend in ihrer Wirkung auf die einzelnen Menschen nicht ganz gleichartig ist; auf die hier in Betracht kommende Idiosynkrasie werden wir in mehreren Fällen näher eingehen müssen. Ich brauchte eben das Wort: Kunstfehler. Das ist nun kein juristischer Begriff, sondern nur ein Sprachgebrauch. Eine feste Definition für den Begriff Kunstfehler aufzustellen, etwa wie sie die wissenschaftliche Deputation für das Medizinalwesen vor einer Reihe von Jahren vorgeschlagen hatte: „approbierte Personen, welche in Ausübung ihres Berufes aus Mangel an gehöriger Aufmerksamkeit oder Vorsicht und zuwider allgemein anerkannten Regeln der Heilkunst durch ihre Handlungen und Unterlassungen die Gesundheit eines ihrer Behandlung übergebenen Menschen geschädigt haben, sollen bestraft werden“, ist bis jetzt von den gesetzgebenden Faktoren abgelehnt worden; m. E. mit vollem Recht. Ein Kodex allgemein anerkannter Regeln der Heilkunde gibt es nicht und kann es nicht geben, so lange am Fortschreiten der medizinischen Wissenschaft gearbeitet wird. Jeder Fortschritt auf pathologischem wie therapeutischem Gebiet bewirkt eine Änderung der Anschauungen. Was jahrhundertlang als allseitig feststehender Besitz der medizinischen Wissenschaft anerkannt war, kann durch Ergebnisse neuerer Forschungen und Versuche umgestoßen werden. Die Wahrheit dieses Satzes erhellt wohl durch nichts so deutlich, als durch die Ergebnisse der Röntgen- und Strahlentherapie der letzten Jahre.

Ganz allgemeine Gesichtspunkte müssen bei der Beurteilung des ärztlichen Handelns Platz greifen, die Freiheit des ärztlichen Handelns muß gewahrt werden, aber diese Freiheit darf nicht gemißbraucht werden, darum hat seinerzeit der Reichstag mit Recht die Forderung abgelehnt, für Kunstfehler und Fahrlässigkeiten der Ärzte mildere Bestimmungen in das Gesetz aufzunehmen. Der Arzt, von dessen überlegtem Handeln das Wohl des einzelnen, wie ja schließlich auch das des Volkes abhängt, muß es sich gefallen lassen, ja er muß stolz darauf sein, in seinem Handeln nach denselben Gesichtspunkten beurteilt zu werden, wie die Angehörigen jeden anderen Berufes.

Vom juristischen Standpunkt sind die Gesundheitsschädigungen, die durch Röntgenbestrahlungen verursacht werden, in doppelter Beziehung von Wichtigkeit. Sie können einmal als fahrlässige Körperverletzung

den Tatbestand einer strafbaren Handlung bilden, andererseits zivilrechtlich den behandelnden Arzt zum Schadenersatz verpflichten.

Ich möchte hier wieder, wie schon an verschiedenen Stellen den jungen Arzt davor warnen, zu denken: „mir kann, wenn ich nach bestem Ermessen und pflichttreu handle, juristisch nie etwas passieren, mich langweilt diese ganze juristische Geschichte, kommt wirklich mal etwas vor, so macht das schon mein Rechtsanwalt“. Damit wird er sehr schlechte und trübe Erfahrungen machen können, er muß die juristischen Grundlagen kennen, die für sein Handeln maßgebend sind. Es ist unglaublich, wie weltenfremd und in der Hinsicht völlig unerfahren der junge Arzt auch heute noch nach bestandenen Examen und praktischem Jahr in die Welt hinaus spaziert, der „reine Thor“ auch heute noch, wo Krankenkassengesetzgebung, Reichsversicherungsordnung, kurzum die Folgen der ganzen Versorgungs- und Haftpflichtgesetze das gesamte soziale Empfinden völlig umgestaltet haben. Nicht nur in Arbeiterkreisen sehen wir in unserer ärztlichen Praxis immer und immer wieder, daß die denkbar höchste Ausnützung der Entschädigungen bei Krankheit und Unfall als etwas absolut selbstverständliches gilt. Der Arbeiter, der seinen Unfall gehabt hat, denkt ja nur noch an seine Rente, er begnügt sich lieber mit einer weit geringeren Quote seines Einkommens als bisher, bis er alles, was er glaubt erreichen zu können, wirklich erreicht hat, so daß er oft ohne sich dessen recht bewußt zu werden, die Folgen übertreibt, und so schließlich wirklich arbeitsunfähig wird, obwohl ihn die Aufnahme der Arbeit zur richtigen Zeit allmählig wieder voll oder teilweise arbeitsfähig gemacht hätte, — in vielen anderen Kreisen ist es ceteris paribus genau so. Jeder Unfall auf der Eisenbahn oder auf der Elektrischen oder sonst wo wird soviel wie möglich pekuniär ausgenützt. Bei jeder körperlichen Schädigung, die jemanden trifft, ist die erste Frage: kann ich jemanden dafür verantwortlich machen, wie viel kann ich herauschlagen. Ein gewisser, für die Zukunft unseres Volkes höchst bedenklicher neurasthenischer Zug ist durch die Haftpflicht- und Versorgungsgesetze in unser volkswirtschaftliches Empfinden hineigekommen, das zweifellos große soziale Gefahren in sich birgt. Auf diesem Boden stehen nun auch eine große Menge der sich immer mehr häufenden rechtlichen Ansprüche gegen Ärzte wegen angeblicher Kunstfehler. Daß der Arzt in einer Haftpflichtversicherung ist, ist wie wir später sehen werden, eigentlich selbstverständlich, aber das genügt nicht. Jeder gegen ihn erhobene Vorwurf wegen Kunstfehler ist eine schwere Gefahr für sein ganzes ärztliches Ansehen, wie auch in pekuniärer Beziehung, ganz abgesehen von den damit stets verbundenen, schweren seelischen Aufregungen und Ärgernissen. Ebenso wichtig ist, daß er die rechtliche Seite seines Berufslebens genau kennt.

Wohl bestehen in einer Anzahl von Universitäten nominell Lehraufträge für soziale Medizin, wo dieses Gebiet mit behandelt werden soll; praktisch geschieht, glaub ich, nichts auf diesem Gebiet. Der Röntgenarzt ist nun aber, wie wir sehen werden, doppelt gefährdet: darum muß er sich mit diesen Fragen gründlich beschäftigen und die Folgen seiner Tätigkeit nicht nur vom Standpunkt der Therapie und der Wissenschaft im Interesse der leidenden Menschheit betrachten, sondern auch von dem Standpunkt des Schutzes seiner eigenen Interessen.

I. Zivilrechtliche Haftung für Röntgenschädigungen.

Betrachten wir zunächst die zivilrechtliche Seite, da sie naturgemäß die größere Rolle spielt.

Die dem Arzt in Form rechtlicher Ansprüche gemachten Vorwürfe gehen meist dahin, daß er den Patienten direkt durch seine Behandlung geschädigt habe, viel seltener dahin, daß seine Behandlung nicht den gewünschten Erfolg gehabt habe. Inbezug auf diesen letzten Vorwurf ist darauf hinzuweisen, daß nach der ganzen Art der ärztlichen Tätigkeit das Verhältnis zwischen Arzt und Patienten nicht nach den Regeln des Werkvertrages, sondern nach denen des Dienstvertrages zu beurteilen ist. So sehr auch die unklare Fassung des § 631, B.G.B. „Gegenstand des Werkvertrages kann sowohl die Herstellung oder Veränderung einer Sache, als ein anderer durch Arbeit oder Dienstleistung herbeizuführender Erfolg sein“, die Anwendung auf die ärztliche Tätigkeit unter Umständen zu erlauben scheint, so ergibt doch die ruhige Überlegung, daß auch bei geringfügigen, den klarsten Erfolg versprechenden ärztlichen Maßnahmen der Arzt stets mit den besonderen Umständen zu rechnen hat und nicht für den absolut günstigen Ausgang, den gewünschten Erfolg und nur diesen allein einzustehen hat. Das Kennzeichen des Werkvertrages, daß er die Vergütungen an den Effekt der Dienste knüpft — dem Publikum mag das ja erstrebenswert erscheinen — kennzeichnet die Unhaltbarkeit des ärztlichen Tuns als Werkvertrag. Das Versprechen des Arztes für den Erfolg seines Handelns ändert an dieser Tatsache nichts, das Einstehen für ganz unberechenbare Ereignisse: „Der unberechenbare Kampf mit den dunklen Kräften der Natur“¹⁾ kann ihm nicht zugemutet werden.

Die zivilrechtliche Haftung des Arztes beruht auf den Regeln des Dienstvertrages und den Bestimmungen über unerlaubte Handlungen.

Uns interessieren hier hauptsächlich betreffs der privatrechtlichen Verantwortlichkeit für Kunstfehler die in dem Abschnitt über die unerlaubten

¹⁾ Rabel, Die Haftpflicht des Arztes. Leipzig 1904.

Handlungen festgesetzten Regeln. Wir müssen zunächst die Voraussetzungen darlegen, an welche das B.G.B. die Verantwortlichkeit des Arztes knüpft, die Tatbestände, die vorliegen müssen, damit diese Verantwortlichkeit eintritt. Dann den Inhalt dieser Verantwortlichkeit selbst, d. h. die rechtlichen Folgen, die das Gesetz an den erfüllten Tatbestand knüpft. In Betracht kommen die grundlegenden Bestimmungen des § 823 B.G.B.: „Wer vorsätzlich oder fahrlässig das Leben, den Körper, die Gesundheit, die Freiheit, das Eigentum oder ein sonstiges Recht eines anderen widerrechtlich verletzt, ist dem anderen zum Ersatz des daraus entstehenden Schadens verpflichtet.“

Das Verschulden kann vorsätzlich oder fahrlässig sein!

Daß der Arzt für Vorsatz haftet, ist selbstverständlich und braucht hier nicht näher ausgeführt zu werden.

Über den Begriff der Fahrlässigkeit, der ja hier die Hauptrolle spielt, will ich mich hier beziehen auf ein Reichsgerichtsurteil (19. Februar 1900), wo er definiert wird als die pflichtwidrige Außerachtlassung der durch die konkreten Umstände des einzelnen Falles gebotenen Aufmerksamkeit, bei deren Anwendung der eingetretene für den Täter vorhersehbare Erfolg sich hätte vermeiden lassen. Ein Beispiel, das bei Röntgenschädigungen hier öfters vorkommt: „Ist das Verlassen des Zimmers und das Alleinlassen des Patienten am Apparat eine derartige, pflichtwidrige Fahrlässigkeit? An sich erscheint es so und dieser Umstand wird häufig zu einer Umkehrung der Beweislast führen, d. h. jetzt wird der Arzt beweisen müssen, daß er sich so auf sein Instrumentarium verlassen konnte, daß nichts geschehen konnte, er wird nachweisen müssen, daß er den Patienten genügend instruiert hatte, daß er z. B. der Lampe nicht zu nahe kommen dürfe, daß er seine Stellung nicht verändern dürfe, ja daß der Patient unter Umständen auf das Umschlagen der Lampe achten müsse. Er wird aber noch etwas nachweisen müssen und das wird meist sehr viel schwerer sein, er wird nämlich beweisen müssen, daß er berechtigt war, den Patienten für so intelligent zu halten, daß er das alles verstanden hätte. Ich habe doch in mehreren Akten gesehen, daß manche Patienten diesen Einwand der Dummheit oder mangelnder Intelligenz für sich ziemlich unverblümt in Anspruch nahmen. Dummheit ist eine Gabe Gottes, aber man soll sie nicht mißbrauchen, sagt ein schlesisches Sprichwort. Wir können uns aber nicht darauf verlassen, daß das nicht doch geschieht. Ich meine, das Unbeaufsichtiglassen des Patienten ist stets eine schwere Gefahr für den Arzt.

Als Fahrlässigkeit kennzeichnet sich sicher auch die Unkenntnis z. B. mit den Ergebnissen der Wissenschaft. Der Röntgentherapie betreibende Arzt (bei Röntgendiagnostik sind ja Schädigungen überhaupt seltener) muß

sich auf dem laufenden halten mit den Fortschritten der Röntgenwissenschaft. Jeweilig nach den neuen Erfahrungen wird er handeln: Schädigungen, die in der Literatur bekannt gemacht wurden, muß er kennen; Mittel und Vorkehrungen, die zur Abwehr derartiger Schädigungen dienen und bekannt gemacht werden, muß er auch kennen und eventuell anwenden. Das Unterlassen aller dieser Momente kann ihm als Fahrlässigkeit bei einer Schädigung eines Patienten ausgelegt werden und ihn haftbar machen; er darf z. B. nicht sagen, ich habe keine Zeit alle Fachzeitschriften zu lesen: treibt er Röntgentherapie, muß er auch Zeit finden, die entsprechende Literatur zu verfolgen, das ist ganz selbstverständlich. Natürlich braucht er nicht alle Fachzeitschriften zu lesen, aber eine spezielle Zeitung wird er wohl regelmäßig verfolgen müssen. Ich glaube gerade, daß dieser Punkt jetzt wieder sehr in Frage kommen kann, wo z. B. nach den letzten Ausführungen Bumms (Berliner med. Gesellschaft, 7. Mai 1913) sich sicher wieder die Strahlentherapie noch mehr als bisher der Bekämpfung der malignen Tumoren zuwenden wird.

Der Arzt braucht sich der Fahrlässigkeit seines Handelns keineswegs bewußt gewesen zu sein, aber daß er die Möglichkeit des schädigenden Erfolges nicht kannte, die er „kennen mußte“, daß er nicht sah, was ein sorgfältigerer an seiner statt gesehen hätte, das macht ihn haftbar (Rabel a. a. o.). Das wird z. B. in Betracht kommen, wenn ein Neuling am Röntgenapparat eine Schädigung erlebt, die einem Erfahreneren nicht passiert wäre. Er kann sich nicht entschuldigen damit, daß er es nicht verstanden hätte. Es geht natürlich nicht, daß er hingeht, sich einen Röntgenapparat kauft, sich ein Buch vornimmt, sich daraus instruiert, und nun losarbeitet. Zum Betriebe eines Röntgenapparates, namentlich zu therapeutischen Zwecken, ist selbstverständlich, wie für jede andere Disziplin, ein vorhergegangener systematischer Unterricht unbedingt nötig. Ich glaube wohl, daß die kurzfristigen, von den Fabriken ausgehenden Einführungskurse da oft gefährlich sind und für den Arzt später bittere Lehren zur Folge haben können. Die Haftpflichtversicherungen, die ja doch schließlich die Leidtragenden sind, sollten sich bei der Versicherung davon überführen, ob die Betroffenen genügend ausgebildet sind für den therapeutischen Röntgenbetrieb.¹⁾

¹⁾ Ich stimme Alben-Schönberg durchaus zu, der an verschiedenen Stellen (s. z. B. sein Buch a. a. O. S. 286 usw.) seine Meinung dahin präzisiert, daß er die Ausbildung in der Röntgentechnik den praktischen Ärzten im allgemeinen nicht anrät; es kann wohl unter Umständen Landärzten die Anschaffung von Apparaten empfohlen werden (wohl aber nur zur Röntgendiagnostik, nicht zur Röntgentherapie, die muß unter allen Umständen Sache der Röntgenspezialisten sein), in größeren Städten wird es wohl allmählich mehr und mehr dahin kommen, daß die Röntgentherapie absolute Spezialität wird und das mit Recht.

Der Arzt wird sich z. B. auch erkundigen müssen, ob schon vordem von anderer Seite bei dem betreffenden Patienten Röntgenbestrahlungen vorgenommen worden sind; der Patient kann nicht wissen, daß eine neue Röntgenbestrahlung auf dieselbe Gegend binnen einer bestimmten Zeit unter Umständen böse Folgen hat; der Arzt weiß es und darum muß er den Patienten fragen. Er kann nicht hinterher sagen, die Patienten hätten es sagen müssen, er muß danach fragen.

Wir werden auf diesen Punkt der Fahrlässigkeit: „daß er nicht sah, was ein sorgfältigerer an seiner statt gesehen hätte“ noch einige Male bei Besprechung der Fälle zurückkommen.

Außer diesen beiden ersten Grundlagen der Ersatzpflicht, also der Widerrechtlichkeit und des Verschuldens kommen nun weitere zwei Momente in Betracht: Es muß ein Schaden vorliegen und es muß ein Kausalzusammenhang bestehen zwischen dieser Schädigung des Patienten und dem schuldhaften, widerrechtlichen Verhalten des Arztes. Dieser Punkt ist m. E. der wichtigste: Der Nachweis des Kausalzusammenhangs zwischen dem schuldhaften, widerrechtlichen Verhalten des Arztes und dem erlittenen Schaden.

So schwer dieser Beweis in der Regel bei anderen ärztlichen Kunstfehlern zu erbringen ist — die Beweislast hat natürlich der Kläger — bei Röntgenschädigungen wird die Sache meist etwas einfacher liegen. Wie gesagt, eine Schädigung des Patienten genügt nicht, das schuldhafte widerrechtliche Verhalten des Arztes und dieser erlittene Schaden müssen in einem Kausalzusammenhang stehen. Es genügt nach der bekannten Reichsgerichtsentscheidung vom 12. Januar 1894, wenn sich nach dem regelmäßigen Gang der Dinge, wie er sich erfahrungsgemäß in den meisten Fällen zu gestalten pflegt, die Wahrscheinlichkeit eines gewissen hypothetisch unterstellten Kausalzusammenhangs ergibt, da für die Bewertung solcher hypothetischer Fragen eine absolute Sicherheit niemals und nirgends existiert. Diese Wahrscheinlichkeit des Kausalzusammenhangs anzuerkennen nach dem vom Kläger beigebrachten Material und auf Grund der im Sachverständigengutachten gegebenen Klarstellung ist der freien Beweiswürdigung des Richters überlassen.

Über diese Sachverständigengutachten muß ich hier noch etwas sprechen: der gehörte Sachverständige kann nicht vorsichtig genug sein, objektiv zu urteilen; er soll nicht seine persönliche Ansicht, ob er in dem Fall anders geurteilt hätte, darlegen. Ein solches Gutachten soll kein subjektives Urteil über diese oder jene medizinische Richtung, keine Kritik einer anderen medizinischen Schule darstellen, der Universitätslehrer hat nicht zu sagen: in meiner Anstalt werden jedes Jahr 100 000 Bestrahlungen

vorgenommen, es kommen nie Schädigungen vor, also sind Röntgenschädigungen stets eine Fahrlässigkeit und vermeidbar. Diese Gutachterfehler kommen sehr leicht vor; bei den jetzt studierten Röntgenschädigungsakten habe ich nicht so oft derartige Fehler gesehen, aber bei einer vor Jahren vorgenommenen größeren Durchsicht der Stuttgarter Kunstfehlerakten habe ich bei Kunstfehlern auf dem Gebiet der inneren Medizin diesen Fehler in Gutachten von Hochschullehrern sehr häufig gefunden. Da waren die Gutachten der Gerichtsärzte fast immer objektiver und darum für den Beklagten meist günstiger. Ich muß das hier so scharf hervorheben, denn ein derartiges ungünstiges Urteil einer Autorität wird dann stets von der klagenden Partei außerordentlich ausgenützt und werden von der beklagten Seite nicht derartige Gutachten scharf genug zurückgewiesen, vielleicht darauf hingewiesen, daß wohl in einer Universitätsklinik, im Rahmen eines großen tadellos eingearbeiteten Apparates derartige Schädigungen nicht vorkommen dürfen, aber z. B. im Betrieb eines ganz kleinen Landkrankenhauses oder in der Privatpraxis, die Verhältnisse doch ganz anders liegen, so wird sich auch der Richter leicht dadurch bestimmen lassen. Auch der von der klagenden Partei genommene Gutachter hat gleich objektiv zu urteilen. Er ist nicht Partei, sondern Gutachter, wenn auch vom Kläger bezahlter; er hat nicht nur hervorzuheben, welcher Schaden angerichtet worden ist, er hat auch darzustellen, wie waren die Verhältnisse vordem (das spielt z. B. bei den sogenannten kosmetischen Schädigungen eine sehr große Rolle). Jeder Gutachter hat sich die Frage vorzulegen: ist hier überhaupt ein Schaden durch die Behandlung eingetreten, dann, war das Verhalten des beklagten Arztes geeignet, diesen nachgewiesenen Schaden anzurichten, weiter, wie weit ist diese Schädigung zurückzuführen auf dieses Verhalten, wie weit bedingt durch die anderen besonderen Umstände des Falles und dann noch eine fast nie gestellte, aber für den Beklagten sehr wichtige Frage: wäre ohne das angeschuldigte Verhalten mit Wahrscheinlichkeit der Ausgang ein anderer, ein günstigerer gewesen.

Daß dieses Verhalten des Arztes die einzige Ursache des schädigenden Erfolges gewesen ist, ist natürlich nicht nötig, es genügt, daß darin eine den Gesamtablauf mitbestimmende Kausa zu sehen ist. Vor allem ist es nie Sache eines Sachverständigen oder Gutachters auf andere etwa vorgekommene Fehler hinzuweisen, er hat nur zu begutachten, ob durch das „beschuldigte“ Verfahren die in Frage stehende Schädigung eingetreten ist. Auf alle diese Momente muß schon der Sachverständige achten. Sache des Rechtsbeistandes ist es, die Fragen dementsprechend zu formulieren. Nehmen wir ein Beispiel der Praxis: eine Frau hat sich das Gesicht bestrahlen lassen wegen lästigen Haarwuchses (Backen und Schnurr-

bart), nun sind infolge einer Röntgendermatitis einige Narbenstränge entstanden und zurückgeblieben; jetzt klagt die Frau wegen verminderter Heiratsaussichten und verlangt eine Rente, die ihr den Lebensunterhalt ersetzt. Das ist eine ganz ungeheuerliche Sache, denn erstens waren mit ihrem Bartwuchs zweifellos ihre Heiratsaussichten keinesfalls größer als mit den Narbensträngen, zweitens kann doch unter unseren heutigen Verhältnissen die Ehe nicht als Versorgungsinstitut für Mädchen, keinesfalls als einziges und wichtigstes angesehen werden. Auch auf diese Frage müssen wir noch öfters zurückkommen. Man muß hier alle Fragen billig abwägen.

Vom kollegial ärztlichen, wie allgemein menschlichen Standpunkt haben wir darauf zu achten, daß keine Entschädigungen zur Auszahlung kommen, wenn nicht wirklich durch das ärztliche Handeln diese Schädigungen entstanden sind. Ob die Versicherungsgesellschaft nachher das Geld zu zahlen hat oder der Arzt, ist in dieser Hinsicht ganz gleich.

Nehmen wir für die erwähnte Frage: „wieweit ist die fragliche Schädigung bedingt durch das fahrlässige Verhalten des Arztes, wieweit durch die anderen Umstände des Falles? oder wäre ohne das angeschuldigte Verhalten des Arztes der Ausgang, der weitere Verlauf ein anderer gewesen?“ ein konkretes Beispiel (wie gesagt, es genügt nicht, daß der Arzt eine Fahrlässigkeit begangen hat, das kann ihn vielleicht strafrechtlich verfolgbarmachen, zivilrechtlich muß nachgewiesen werden, daß diese Fahrlässigkeit wirklich den Schaden verursacht hat): eine Frau wird wegen Karzinomrezidive in der Brust bestrahlt, der Arzt geht bewußt so vor, daß er eine Reaktion haben will, es tritt eine starke Entzündung ein; gleichzeitig ist aber durch eine gewisse Unachtsamkeit des Arztes eine direkte Berührung der Patientin mit der heißen Röntgenröhre vorgekommen (tatsächlicher Fall), sie hat sich eine Verbrennung an der Brust zugezogen. Die Karzinomknoten wachsen, brechen auf; die Patientin wußte, wie meist nicht, daß sie Krebs hatte. Es ergibt sich folgender für den Laien gar nicht zu entwirrender schwieriger, pathologischer Komplex: gewollte Röntgenreaktion, Karzinomulzera, Röntgenröhrenbrandwunden. Nun verlangt Patientin resp. ihr Rechtsanwalt, nach ihrem während des Prozesses dann an Krebs erfolgten Tode ihre Erben Ersatz für alle seitdem entstandenen Heil- und Pflegekosten. Durchaus mit Unrecht. Geben wir zu, daß die Brandwunden durch Fahrlässigkeit entstanden sind, weiter zugegeben, daß die Einrichtungen des Arztes nicht genügend waren, selbst angenommen, daß ihm nachgewiesen werden könnte, daß er von der Röntgentherapie nichts verstand, ja selbst noch angenommen (was natürlich nicht zutrifft, aber von dem klagenden Rechtsanwalt behauptet wurde), das Heilverfahren mit X-Strahlen wäre nicht sachgemäß, sondern durchaus fehlerhaft ge-

wesen, alles das könnte zu einer strafrechtlichen Verurteilung führen: hier im Zivilprozeß kommt es aber darauf gar nicht an, hier lautet die Frage ganz einfach: „Sind die eingeklagten Heil- und Pflegekosten durch die Röntgenverbrennung bedingt, resp. wieviel Kosten an Arzt, Medikamenten, Pflegepersonal usw. sind durch diese Röntgenbrandwunden entstanden.“ Das kann natürlich in diesem Falle nur ein ganz geringer Prozentsatz gewesen sein, eine Erwerbsbeschränkung kann bei dem bestehenden Allgemeinleiden durch die Röntgenverbrennung auch nicht angenommen werden. Es hätte von vornherein ein Schmerzensgeld in Frage kommen können, das war aber nicht verlangt worden. Es ergab sich also eine außerordentlich geringe, rechtlich zu begründende Forderung, der Ausgang war dann in der Tat auch so, daß anstelle der geforderten ca. 3000 M. an Heil- und Pflegekosten im Vergleichswege 600 M. angeboten und angenommen wurden, eine Summe, die ich in Anbetracht der vorliegenden rechtlichen Verhältnisse noch für viel zu hoch halte. Das mag für den Außenstehenden, selbst für den Arzt, hart und grausam klingen, aber wir müssen uns hier genau, wie bei allen Unfallsforderungen, genau wie im ganzen Krankenkassenwesen absolut an die rechtlichen Tatsachen halten: wir haben kein Recht, auf Kosten anderer Leute, auf Kosten von Haftpflichtgesellschaften, Unfallversicherungsgesellschaften, Staatsbehörden, oder worum es sich sonst handeln mag, Mitleid zu üben. Wir haben nur die Frage zu entscheiden, wieweit ist der Schaden durch die Fahrlässigkeit bedingt, wieviel ist auf die anderen für den Patienten ungünstigen Momente des Falles zu rechnen. Das muß schon der Gutachter im Auge behalten; ich wiederhole nochmal, ihm ist die Frage vorzulegen: „Ist eine Röntgenschädigung entstanden, ist diese Schädigung entstanden durch eine Fahrlässigkeit des Arztes, wieweit ist der Fortgang oder der weitere Verlauf der durch die Röntgenschädigungen beim Patienten gesetzten pathologischen Veränderungen nicht etwa durch andere ungünstige Momente des Patienten (seine Krankheit, sein Verhalten, häusliche Verhältnisse usw.) bedingt?“ Das alles sind Fragen, die bei Röntgenschädigungen nur der Röntgentherapeut wird entscheiden können. Der behandelnde Arzt, der ja meist auch als Gutachter von der klagenden Partei vorgeschlagen wird, wird, wenn er nicht selbst Röntgenspezialist ist, eigentlich nur als sachverständiger Zeuge in Betracht kommen können, nicht als Gutachter.

Ehe ich auf die weiteren juristischen Ausführungen eingehe, möchte ich hier gelegentlich der Besprechung der Gutachtertätigkeit noch einen Punkt kurz erwähnen: ich habe z. B. zu meinem Erstaunen in den Akten gesehen, daß manche Sachverständige die von ihnen geforderten Gutachten erst auf mehrfache Mahnung, in einem Fall z. B. erst nach über

5 Monaten erstatteten. Das müßte unter allen Umständen vermieden werden. Gutachten in einem Zivil- oder Strafprozeß gegen einen beschuldigten Kollegen können gar nicht schnell genug erstattet werden. Ganz abgesehen von der durch jeden schwebenden Prozeß bedingten Schädigung der Praxis, sind die psychischen durch die Aufregungen, Ärger usw. bedingten Schädigungen im Verlaufe eines derartigen Prozesses für einen beschäftigten Arzt wirklich nichts gleichgültiges. Das nur nebenbei.

Wir haben also jetzt die Tatbestände besprochen, an die die privatrechtliche Ersatzpflicht geknüpft ist. Der Inhalt der Ersatzpflicht, den wir bereits mehrfach erwähnt haben, wird bestimmt in den §§ 842, 843, Abs. 1, 847, Abs. 1, B.G.B. — § 842 sagt: „Die Verpflichtung zum Schadenersatz wegen einer gegen die Person gerichteten unerlaubten Handlung erstreckt sich auf die Nachteile, welche die Handlung für den Erwerb oder das Fortkommen des Verletzten herbeiführt.“ Dieser Paragraph konstruiert also eine Haftpflicht nicht nur für die unmittelbaren, sondern auch für die mittelbaren durch ärztliche Kunstfehler eingetretenen Nachteile. Die Leistungen des Ersatzes werden bestimmt zunächst durch § 843, Abs. 1: „wird infolge einer Verletzung des Körpers oder der Gesundheit die Erwerbsfähigkeit des Verletzten aufgehoben oder gemindert, oder tritt eine Vermehrung seiner Bedürfnisse ein, so ist dem Verletzten durch Entrichtung einer Geldrente Schadenersatz zu leisten. Statt der Rente kann der Verletzte eine Abfindung in Kapital verlangen, wenn ein wichtiger Grund vorliegt“. Diese Geldrente ist nach den Bestimmungen des § 760 stets im Voraus für 3 Monate zu entrichten. Ist durch den Kunstfehler der Tod herbeigeführt worden, so hat nach § 843 der Arzt nicht nur die Beerdigungskosten zu ersetzen, sondern sogar, wenn der Verstorbene anderen Personen gegenüber unterhaltspflichtig war, und diese durch seinen Tod ihren Unterhalt verlieren, den dadurch entstandenen Schaden in Gestalt einer Geldrente resp. Kapitalsabfindung auszugleichen. Die enormen Konsequenzen, die sich aus diesen Paragraphen für einen Arzt ergeben können, machen ihm wahrlich den Beitritt zu einer Haftpflichtversicherung zu einer unbedingt nötigen Forderung. Eine einzige von ihm zu vertretende Fahrlässigkeit, vor der auch der Sorgsamste eigentlich nicht immer sicher ist, kann ihn materiell für immer vernichten.

Nach § 847, Abs. 1: „Im Falle der Verletzung des Körpers oder der Gesundheit . . . kann der Verletzte auch wegen des Schadens, der nicht Vermögensschaden ist, eine billige Entschädigung in Geld verlangen“ ergibt sich, daß Schadenersatz zu leisten ist auch für sogenannten immateriellen Schaden; das kommt z. B. in Betracht bei kosmetischen Entstellungen, Haarausfall, Verbrennung im Gesicht, auch wenn sie das bürgerliche Fortkommen des Betroffenen nicht hindern. Der Rückgang einer Verlobung

aus diesen Gründen kann Anlaß zur Anwendung dieses Paragraphen geben, ja er wird selbst herbeigezogen, wie wir oben schon gesehen haben, bei durch eine derartige Verunstaltung bedingtem Verlust auf die Aussicht einer Verlobung. Hier wird, wie ich oben schon erwähnte, der Gutachter nicht nur zu begutachten haben den momentanen Zustand des Gesichtes, sondern er wird versuchen müssen durch Vergleich mit Photographien usw. sich ein Bild zu machen von dem Zustand und Aussehen vor der Verletzung, ja er wird vielleicht sogar durch eine kurze allgemeine Beurteilung der betreffenden Persönlichkeit, ein Urteil darüber abzugeben haben, ob nicht diese Röntgenschädigung nur ein ganz unbedeutendes kleines Moment darstellt neben vielen andern Momenten, um derentwegen diese Frauensperson bei der Heiratswahrscheinlichkeit schlecht abschneidet. Vielleicht wird er sich hier sehr vorsichtig und diplomatisch ausdrücken müssen, um sich nicht hinterher von Seiten der Klägerin oder ihren Angehörigen Unannehmlichkeiten auszusetzen. Wenn z. B. eine 37jährige, bisher unvermählt gebliebene Dame wegen einer Röntgennarbenbildung im Gesicht, die entstanden ist anstelle eines früheren Feuermales, nun wegen verminderter Heiratsaussichten auf Mk. 10000 Schadenersatz klagt, so erscheint das im ersten Moment so lächerlich, daß man nicht glaubt, daß sich hieran ein monatelang dauernder Prozeß mit all seinen Schädigungen und Aufregungen für den Arzt knüpfen könnte. Sagt der Gutachter hier einfach, auf der linken Backe ist eine fast zweimarkstückgroße weiße harte Narbe, die das Gesicht etwas nach links schief verzieht, so kann das für den Arzt recht ungünstig werden. Sagt er aber, diese Narbe ist getreten an die Stelle eines eben so großen blauroten Males, das im schroffen Gegensatz zu der sonst zart rosaweißen Haut der Patientin stand, so wird die Sache ganz anders. Wenn es ja auch vollständig Geschmacksache des einzelnen sein mag, ob er lieber ein 37jähriges Mägdlein mit einer weißen Narbe oder mit einem Feuermal heiratet.

Gerade bei diesen Schadenersatzklagen für immateriellen Schaden müssen alle anderen Gesichtspunkte ganz genau in Betracht gezogen werden. Für bestimmte Fälle kann dieser Paragraph, glaube ich, für den Röntgentherapeuten aber sehr unliebsame Konsequenzen haben, das ist die ungewollte Sterilisierung bei aus irgendeinem Grunde vorgenommenen Bestrahlungen des Unterleibes. Auch die Fortpflanzungsfähigkeit des Menschen (*potentia generandi*), nicht nur die Beischlafsfähigkeit (*potentia coeundi*) ist ein so ungeheuer wichtiges Recht des Menschen, daß hier mit Recht fahrlässige Schädigungen ganz außerordentlich hohe Entschädigungsforderungen nach sich ziehen können, ganz abgesehen von der strafrechtlichen Verfolgung derartiger Fälle, von der ich später spreche. Ich gehe hier absichtlich als nicht Röntgenspezialist gar nicht auf die Frage ein, wie weit

sich durch geeignete Maßnahmen (Verwendung harter oder weicher Röhren, ganz kurzfristige Bestrahlungen, Abdeckungen usw.) sich die ungewollte Sterilisierung vermeiden läßt oder nicht. Der Röntgentherapeut, der aus irgend einem Grunde Bestrahlungen des Unterleibes vornimmt, muß stets über den zeitigen Stand der Kenntnis dieser Frage genau informiert sein, er muß hier bei der Röntgenbestrahlung genau so exakt und gewissenhaft sich die Frage der Möglichkeit der fahrlässigen Sterilisierung vorlegen, wie bei jeder anderen gynäkologischen Operation; er wird sich fragen müssen: 1. ist es möglich, daß meine Behandlung eine zeitweise oder dauernde Sterilisierung des betreffenden Patienten (es kann sich hier ebenso gut um einen Mann bei einer Prostatabestrahlung, wie um eine Frau bei gynäkologischen Bestrahlungen handeln) zur Folge hat, 2. wenn ja, ist durch irgend eine andere Behandlungsmöglichkeit bei zu erwartendem gleich günstigem Erfolg, die Sterilisierung weniger wahrscheinlich. Wenn er diese zweite Frage glaubt bejahen zu können, so ist er meines Erachtens verpflichtet, dem Patienten das erste Verfahren nicht nur nicht zu empfehlen, sondern sogar zu verweigern. Denn meines Erachtens ist straf- wie zivilrechtlich kein Arzt berechtigt, bei einem Patienten, ohne absolute gesundheitliche Indikation eine dauernde Sterilisierung vorzunehmen, eine temporäre auch nur dann, wenn sie zur Zeit unbedingt nötig ist und jederzeit rückgängig gemacht werden kann. Diese letztere Möglichkeit besteht wohl bei einigen gynäkologischen Operationsverfahren, aber meines Wissens nicht bei der Röntgensterilisierung. So wenig ich als Arzt berechtigt bin, allein aus sozialen Momenten einen Abort einzuleiten, so wenig bin ich auch selbstverständlich berechtigt, aus sozialen Momenten eine Sterilisierung herbeizuführen. Auch ein ausdrücklicher Revers des Patienten sichert den Arzt in diesem Falle weder vor strafrechtlichen noch zivilrechtlichen Folgen. Meines Erachtens ist es in allen diesen Fällen das zweckmäßigste, wenn der betreffende Arzt durch eine Konsultation mit einem andern Arzt und die genaueste Darlegung des Falles nebst Indikation in seinen Büchern sich in die Lage versetzt, auch dem Richter zu jeder Zeit beweisen zu können, daß er nach sorgfältiger Überlegung, und nicht fahrlässig gehandelt hat.

Auch zivilrechtlich kann eine derartige Sterilisierung selbst mit ausdrücklicher schriftlicher Einverständniserklärung des Patienten, hinterher noch sehr üble Folgen haben. Nehmen wir an ein junger verheirateter Mann, der an Tuberkulose erkrankt ist, will, da er gehört hat, daß die Röntgenbestrahlung der Hoden nur die Fortpflanzungsfähigkeit, aber nicht die Beischlafsfähigkeit aufhebt, auf diese Weise durch Beschränkung der Kinderzahl sich und seine Familie sozial besser stellen und läßt sich darum bestrahlen (tatsächlich vorgekommene Fälle), meines Erachtens setzt sich

der Arzt hier zunächst einmal der Gefahr der strafrechtlichen Verfolgung wegen schwerer Körperverletzung aus, denn das Reichsgericht hat in konstanter Rechtsprechung (Entscheidungen in Strafsachen Band 2, S. 442. Bd. 6, S. 61, Bd. 25, S. 275, Bd. 28, S. 200 ff.) die Anschauung vertreten, daß auch die mit Einwilligung des Verletzten begangene Körperverletzung strafbar ist, weil die Gesundheit zu den Gütern gehört, deren Erhaltung der Staat wegen ihres Wertes für die Gesamtheit fordern muß. auf die also nicht verzichtet werden kann. Man bedenke, der Patient gibt unter dem Einfluß seiner momentan bestehenden Erkrankung und kümmerlichen sozialen Lage seine Einwilligung zu diesem Vorgehen! Wie nun, wenn er später wieder gesund geworden ist, in bessere pekuniäre Verhältnisse gekommen ist, seine damals lebenden Kinder vielleicht tot sind und er sich jetzt wieder Kinder wünscht oder nochmal heiraten will. Jetzt kommt er erst zur Erkenntnis, was er damals getan hat. Da geht er hin und denunziert den Arzt, der Arzt wird einer strafrechtlichen Verurteilung nicht entgehen. Nicht genug damit, jetzt macht er eine Schadenersatzforderung gegen den Arzt geltend und klagt nach § 847. Ich glaube, auch hier wird er ein obsiegendes Urteil erzielen und genau dasselbe ist natürlich der Fall bei einer derartigen gewollten Sterilisierung einer noch in gebärfähigem Alter stehenden Frau.

Man wird dagegen einwenden wollen, daß nach allgemeinen Prinzipien einem Beschädigten, der in die ihn beschädigende Handlung eingewilligt hat, ein Schadenersatzanspruch doch unmöglich zustehen könne. Dem ist zu erwidern, daß der Schadenersatzanspruch durch die Einwilligung des Verletzten jedenfalls insoweit nicht ausgeschlossen wird, als die Handlung trotz der Einwilligung widerrechtlich, insbesondere strafbar bleibt. Kommt also ein derartiger Fall vor — daß trotz derartiger vorher ausgesprochener oder schriftlich gegebener Verzichte hinterher doch Schadenersatzansprüche vorkommen, das halte ich durchaus nicht für unwahrscheinlich, sondern im Gegenteil für recht wahrscheinlich; die wiederholten Aktenstudien und private Mitteilungen von Kollegen, die meinen Rat in Fällen angeblicher Kunstfehler eingeholt haben, haben meinen früheren Optimismus inbezug auf Dankbarkeit von Patienten usw. ziemlich zerstört; der Arzt muß sich jedenfalls, da er ja keinem Menschen von vornherein in die Seele schauen kann, auf jede Weise schützen — kommt also ein derartiger Fall vor, sagte ich, so wird es in der Regel so gehen, daß der Patient erst die Strafanzeige stellt — er selbst hat sich ja durch die Einwilligung zur Sterilisierung nicht strafbar gemacht —, um auf diese Weise die gesetzliche Bestätigung der Widerrechtlichkeit des ärztlichen Handelns zu erhalten und dann die Zivilklage damit begründet. Staudingers Kommentar zum Bürgerlichen Gesetzbuch 1910, S. 1601, sagt dazu weiter: Ob in der Ein-

willigung ein im voraus erklärter Verzicht auf Ersatz des durch die verletzende Handlung entstehenden Schadens zu erblicken ist und ob ein solcher Verzicht etwa nach § 134 oder 138 als nichtig zu erachten ist, kann nur nach Lage des einzelnen Falles entschieden werden. (§ 134 B.G.B: „ein Rechtsgeschäft, das gegen ein gesetzliches Verbot verstößt, ist nichtig, wenn sich nicht aus dem Gesetz ein anderes ergibt“. § 138: „ein Rechtsgeschäft, das gegen die guten Sitten verstößt ist nichtig“.)

Ganz anders wird diese Frage z. B. zu beurteilen sein bei Röntgen- oder Radiumbestrahlungen der weiblichen Genitalien wegen Karzinom. Auch hier wird sich der Arzt zunächst mal fragen, besteht Aussicht, daß durch ein operatives Verfahren ein gleich günstiger Ausgang zu erzielen ist. bei Wahrscheinlichkeit der Erhaltung der Geschlechtsfähigkeit. Ist das der Fall, so wird er, wie wir oben bereits sagten, dieses Verfahren wählen müssen. Denn, und damit will ich diese Frage hier auch gleich besprechen, wie in jedem anderen Falle, hat auch hier der Arzt, und zwar ebenso der Spezialarzt wie der praktische Arzt, die Verpflichtung, den Patienten aufzuklären über die verschiedenen möglichen Arten der Behandlung oder wenigstens, sich selbst darüber genau Rechenschaft zu geben, mit welchem Verfahren er am schonendsten für den Patienten die größten Heilungsaussichten hat. Die Röntgentherapie ist, wie jede andere Therapie, immer nur das Verfahren der Wahl.¹⁾ Wenn anders nun aber durch eine Strahlentherapie eine Heilung erzielt wird unter völliger Erhaltung der Organe, die sonst nur möglich gewesen wäre durch operative Entfernung dieser Organe, so kann die Patientin jetzt selbstverständlich nicht darum klagen, weil diese Handlung sie steril gemacht hätte, sie kann jetzt hier nicht sagen, mein Unterleibsleiden ist wohl geheilt, aber ich bin steril, jetzt gib mir Ersatz dafür, sondern hier liegt die Rechtslage so, jedes andere Verfahren würde sie ebenfalls steril gemacht haben und war in seinen Heilungsaussichten auch nicht sicherer. Nach diesen Grundsätzen wird sich auch die Stellungnahme des Arztes bei der Frage der Anwendung der Strahlentherapie bei anderen ungefährlicheren Erkrankungen des Unterleibs zu richten haben (Myome, Menstruationsanomalien usw.). Besteht dabei die Gefahr der Sterilisierung, so muß er

¹⁾ Ebermayer zitiert in „Rechtsfragen aus der ärztlichen Praxis“ (Deutsche med. Wochenschr. 1913, Nr. 12) z. B. ein Reichsgerichtsurteil, in dem es heißt: „In Ermangelung einer abweichenden Vereinbarung wird der Arzt dadurch, daß der Erkrankte sich mit seiner bestimmten Art der Behandlung einverstanden erklärt oder sich sogar nur zum Zwecke einer solchen an den Arzt wendet, der Pflicht nicht überhoben, die Richtigkeit dieser Behandlung im Einzelfall zu prüfen und wenn nach den Regeln der ärztlichen Wissenschaft ihre Erfolglosigkeit oder gar Schädlichkeit anzunehmen ist, sie aufzugeben oder wenigstens von ihr abzuraten.“

sich fragen, komme ich nicht auf andere Weise ohne Schädigungen zum Ziel. Der Wunsch der Patientin dabei kann, wie schon mehrfach gesagt, für den Arzt nicht maßgebend sein, ein Verfahren zu wählen, was durch ein anderes Verfahren zu ersetzen wäre, mit dem voraussichtlich keine Schädigung verbunden wäre.

Daß auch die Röntgentherapie, wie gesagt, stets nur das Verfahren der Wahl sein kann, darüber spricht sich ein klägerischer Schriftsatz aus den mir zur Verfügung stehenden Akten recht gut wie folgt aus: „Zugegeben werden kann zwar, daß der Arzt im allgemeinen in der Wahl zwischen mehreren gleichwertigen Mitteln frei ist, daß er auch nicht gehalten sein kann, jeden Patienten unter allen Umständen auf die Möglichkeit schädlicher Nebenwirkungen eines Mittels hinzuweisen. Auf der andern Seite muß aber vom Arzt verlangt werden, daß er bei der Wahl zwischen zwei annähernd gleichwertigen Mitteln die Vorteile und Nachteile aus der Anwendung beider Mittel verständlich abwägt. Wer anders wie der Arzt soll denn zu solcher Abwägung berufen sein? Der Patient kennt doch die Wirkung der einzelnen Mittel nicht. Er verläßt sich auf den Arzt. Wenn nun der Patient mit einem unbedeutenden gefahrlosen Ekzem zum Arzt kommt, dessen Heilung durch Anwendung von Salben in wenigen Wochen möglich ist, und wenn andererseits die eigene Behauptung des Beklagten richtig ist, daß Hautverbrennungen infolge Röntgenbestrahlung aus den verschiedensten Ursachen, namentlich bei besonderer Disposition der betreffenden Patienten, nicht selten eintreten, muß dann nicht vom Arzte verlangt werden, daß er die Wirkungen der einzelnen Mittel gegeneinander abwägt und bei Bekämpfung einer ganz unbedeutenden Krankheit nicht ein Mittel anwendet, von dem er selbst weiß, daß es aus den verschiedensten Ursachen, namentlich bei besonderer Disposition der Patientin nicht selten Hautverbrennungen hervorruft? Muß solche Verpflichtung nicht in erhöhtem Maße eintreten, wenn die Patientin sich behufs Heilung ihres ganz unbedeutenden Leidens nicht an einen praktischen Arzt, sondern an einen Spezialarzt für Hautleiden wendet, welcher durch die öffentliche Bezeichnung als Spezialarzt dem Publikum die Gewähr dafür zu bieten verspricht, daß alle für die Behandlung und Heilung maßgebenden Faktoren bei ihm auf Grund besonders hoher Sachkunde zur Erwägung und eventuellen Anwendung kommen werden? Darf sich solcher Spezialarzt damit entschuldigen, die Röntgenbestrahlung sei auch ein von der ärztlichen Kunst anerkanntes Mittel, sie sei lege artis angewandt, und wenn sie schädliche Folgen gehabt habe, so könne er nichts dafür, weil solche Folgen eben nicht selten auch ohne Schuld des Arztes eintreten? Er kann es nicht. Denn eben darin, daß er die für ihn selbst als naheliegend erkennbaren und erkannten Folgen voraussieht und erwägt, ob die Mög-

lichkeit solcher Folgeerscheinungen im Verhältnis zu der ganz unbedeutenden Erkrankung steht, liegt ein wesentlicher Teil der ärztlichen und insbesondere doch erst der spezialärztlichen Kunst. Denn in der ordnungsmäßigen Anwendung eines an sich möglichen Mittels erschöpft sich die ärztliche Kunst nicht. Ihr wichtigster Teil liegt gerade vor der Anwendung des Mittels und besteht zum erheblichen Teile in der Erwägung darüber, welches von mehreren Mitteln unter den vorliegenden Umständen das gebotene ist.“

Ich stimme dem vollständig bei, daß es ein vertretbares Maß von Fahrlässigkeit bedeutet, wenn der Arzt sich nicht die verschiedenen möglichen Behandlungsmethoden klarmacht, sondern die ihm vielleicht als Spezialarzt grade gutliegende Therapie anwendet, obwohl er mit einer anderen Therapie sicherer zum Ziel gekommen wäre. Auch heute noch gilt der alte Grundsatz, daß es für den Arzt erstes Erfordernis ist, die Heilung des Patienten „cito, tuto et jucunde“ zu erreichen.

Für die Abschätzung des Schadens ist es weiter von großer Wichtigkeit, festzustellen, ob und inwieweit auch in dem Verhalten des Kranken ein Verschulden zu sehen ist. Nach § 254, B.G.B.: „Hat bei der Entstehung des Schadens ein Verschulden des Geschädigten mitgewirkt, so hängt die Verpflichtung zum Ersatze, sowie der Umfang des zu leistenden Ersatzes von den Umständen insbesondere davon ab, inwieweit der Schaden vorwiegend von dem einen oder dem andern Teile verursacht worden ist“ wird u. U. der Schaden nur zum Teil von dem Arzt zu tragen sein. Auch der zweite Teil dieses Paragraphen: „Dies gilt auch dann, wenn sich das Verschulden des Beschädigten darauf beschränkt, daß er unterlassen hat, den Schuldner auf die Gefahr eines ungewöhnlich hohen Schadens aufmerksam zu machen, die der Schuldner weder kannte noch kennen mußte, oder daß er unterlassen hat, den Schaden abzuwenden oder zu mindern“ wird u. U. für die Abschätzung des zu leistenden Schadenersatzes von ganz erheblicher Wichtigkeit sein. Ein Beispiel zu dem ersten Teil. Bei einer Röntgenbestrahlung des Gesichts einer Patientin wegen lästigen Bartwuchses macht die Patientin hinterher wegen einer leichten Narbenbildung ganz außerordentlich hohe Schadenersatzansprüche, indem sie verlangt, daß ihr als zur Zeit gut bezahlten Schauspielerin eine lebenslängliche Rente in Höhe ihres momentanen Einkommens bezahlt wird. Sie hat nicht gesagt, daß sie Schauspielerin ist, der Arzt ist m. E. nicht verpflichtet, schon sicher bei einer Dame nicht, nach dem Beruf zu fragen und darum könnte hier, wenn es überhaupt zu einer Schadenersatzpflicht kommt, nur der allgemeine Schaden, den eine nicht im Berufsleben stehende Dame bei einer derartigen Narbe haben würde, zu ersetzen sein. Ein Beispiel zu dem

zweiten Teil des Paragraphen. Hat der durch das ärztliche Handeln angeblich Geschädigte es unterlassen, rechtzeitig, d. h. sobald er den Schaden bemerkt hat, ärztliche Hilfe zu nehmen, oder hat er sich der weiteren ärztlichen Behandlung entzogen, so tritt die durch diesen Paragraphen gewährleistete mehr oder minder vollkommene Entschuldung des Arztes in Kraft. Grade bei Röntgenschädigungen, bei Ekzemen und ähnlichen Sachen ist es für den weiteren Fortgang des Leidens von ganz ungeheurer Wichtigkeit, ob hier sofort beim Auftreten der Röntgenschädigungen sachgemäß, evtl. energisch genug eingegriffen wird oder nicht. Wenn z. B. bei Röntgenrhagaden oder Röntgenulzerationen an den Fingern der die Schädigung verschuldende Arzt dem Patienten dringend rät, sich diese Partien, wenn sie nach einer bestimmten Zeit nicht heilen, exzidieren und die Defekte nach Thiersch decken zu lassen und der Patient tut es nicht, nachher entwickelt sich ein Kankroid an diesen Stellen, so haftet der Arzt nicht für dieses Kankroid, sondern nur für die ersten Schädigungen. Der Arzt ist meines Erachtens nur haftbar für den Schaden, der auch bei sachgemäßer, sofortiger Behandlung eingetreten und zurückgeblieben wäre. Beide Momente, die in diesem Paragraphen 254 ganz außerordentlich zur Herabminderung der Ersatzpflicht des Arztes dienen könnten, sind nach meiner Überzeugung in den von mir studierten Schadenfällen viel zu wenig zur Würdigung gekommen. Ich betone nochmal, daß ich auf dem Standpunkt stehe, daß jede, im Verhältnis zu dem Schaden und zu dem Verhalten des Geschädigten zu hohe Entschädigung demoralisierend auf diesen Patienten und alle die, welche von dieser Entschädigung Kenntnis bekommen, wirkt, ganz abgesehen davon, daß sie das allgemeine Verhältnis zwischen Patient und Arzt noch mehr herabwürdigt. Darum betone ich auch immer wieder, daß es die Pflicht des Arztes und seines Rechtsbeistandes ist, sich auf keinen Vergleich mit dem Geschädigten einzulassen, wenn nicht wirklich alle die erwähnten ihn belastenden Momente wirklich vorhanden sind und er darf den Prozeß nicht scheuen, solange er Aussicht hat, ihn zu gewinnen. Ein gütlicher Vergleich wirkt in den Augen des Publikums genau so ungünstig, wenn nicht ungünstiger, wie ein verlorener Prozeß, in dem doch wenigstens alle den Arzt exkulpierenden Momente zur Sprache gekommen sind.

Kurz erwähnen möchte ich noch eine Art von Kunstfehlern, die dem Röntgenarzt wie jedem anderen Spezialarzt passieren können: wenn er nämlich auf Grund einer falschen, von einem anderen Arzt gestellten Diagnose bei einem ihm von diesem Arzt zur Behandlung überwiesenen Patienten nun die für die betreffende Diagnose richtige, für den Fall aber falsche Behandlung einleitet. Wer haftet dann? Nehmen wir an, der betreffende Arzt diagnostiziert ein Myom, es handelt sich um

beginnende Gravidität, er überweist die Patientin einem Röntgenspezialisten zur Bestrahlung, diese erfolgt, es tritt Abort ein, in dessen Verlauf die Patientin schwer erkrankt. An wen wird sie sich halten? In diesem Fall sind straf- wie zivilrechtlich beide haftbar, der Röntgenarzt ist als Arzt wie jeder Spezialarzt verpflichtet zur Nachprüfung jeder Diagnose und zur Prüfung der Frage, ob der Fall sich für die betreffende Behandlung eignet oder nicht. Er kann sich nicht damit entschuldigen, daß ihm vielleicht eine erste Autorität gesagt hätte, es wäre das und das, er ist in erster Linie Arzt und muß darum seine Diagnose selbst noch einmal stellen, sonst macht er den von einem anderen Arzt gemachten Fehler zu seinem eigenen und haftet wie dieser und mit diesem gemeinsam als Gesamtschuldner. Das ist meines Erachtens eine sehr wichtige und den meisten Ärzten durchaus nicht bekannte Tatsache. Rücksicht auf kollegiale Empfindlichkeit des überweisenden Arztes kann hier gar nicht in Betracht kommen gegenüber den möglichen sehr unangenehmen rechtlichen Konsequenzen.

Ob an sich eine falsche Diagnose haftbar macht, richtet sich natürlich nach den oben besprochenen allgemeinen Grundsätzen der fahrlässigen Handlungen, ich erinnere an die Worte der pflichtwidrigen Außerachtlassung der durch die konkreten Umstände des einzelnen Falles gebotenen Aufmerksamkeit, und daß es für den Begriff der Fahrlässigkeit des Arztes genügt, „daß er nicht sah, was ein Sorgfältigerer an seiner statt gesehen hätte“.

Haftung für die Angestellten.

Neben die Haftung für seine eigenen Handlungen tritt in gleichem Sinne die für die Handlungen seiner Assistenten und Angestellten. Darüber sagt § 831 B.G.B.: „Wer einen anderen zu einer Verrichtung bestellt, ist zum Ersatz des Schadens verpflichtet, den der andere in Ausführung der Verrichtung einem Dritten widerrechtlich zufügt.“ Von dieser Haftung wird er nur befreit, wenn er beweist, daß er bei der Auswahl der bestellen Person die im Verkehr erforderliche Sorgfalt beobachtet hat; der Arzt muß also beweisen, daß er bei der Bestellung des Assistenten zu diesen Verrichtungen berechtigten Grund hatte anzunehmen, daß derselbe hinreichend vertraut mit den Gefahren und sorgfältig und vorsichtig in seinem Vorgehen sein würde. Assistenten und Gehilfen haften dann nach denselben Grundsätzen, wie der behandelnde Arzt selber. Der Röntgenarzt wird sich also zunächst durch Prüfung der Vorbildung und eigene Beobachtung davon zu überzeugen haben, daß seine Angestellten wirklich Bescheid wissen mit den allgemeinen Grundsätzen des Röntgenbetriebes und auch mit den in seinem eigenen Betrieb nun z. B. an-

gebrachten Schutzvorrichtungen; es ist keine Entschuldigung für ihn, wenn die Röntgengehülfin bei einem Unfall dann sagt, ja ich habe es früher in meiner anderen Stellung immer so gemacht, da ist nie etwas passiert, mit den Apparaten hier wußte ich nicht so Bescheid; der Arzt muß sich überzeugen, daß sie versteht mit seinen Apparaten und entsprechend seinen Anordnungen zu arbeiten. Diese Frage, ob der Röntgenarzt berechtigt war, sich auf die angestellte Röntgenassistentin, wie es meist üblich ist, zu verlassen inbezug auf das Einstellen und Abstellen der Röntgengeröhre, Bedienung der Schutzapparate usw. kehrt in den meisten der Röntgenschadenprozesse wieder.

Ich glaube also, der Röntgenarzt wird gut tun, mit seiner Assistentin bei dem Engagement in dem schriftlichen Anstellungsvertrag (daß so viele Ärzte ihr Hilfspersonal noch ohne schriftlichen Vertrag, nur auf mündliche Abmachung ohne genaue schriftliche Abgrenzung der gegenseitigen Rechte und Pflichten annehmen, ist auch ein Zeichen der Weltunklugheit dieser Leute) sich bescheinigen zu lassen, wo sie ausgebildet ist, ob sie schon irgendwo, und wie lange selbständig die Apparate bedient hat, daß sie zugeht, von ihm selbst in den Betrieb seiner speziellen Arbeitsart eingeführt zu sein usw. Dann muß er sich in seinem Haftpflichtvertrag davon überzeugen, ob er für diese Angestellten und in welcher Höhe und in welchem Umfang mitversichert ist. Er muß sich überzeugen, ob seine ärztlichen Angestellten mitversichert sind und wie es mit der Zeit der Vertretung steht. Dann ändert sich die Sache nämlich etwas. Ich glaube, daß die Haftpflichtversicherung Schwierigkeiten machen kann, wenn in der Zeit der selbständigen Vertretung des Chefarztes durch den Assistenten ein Schadensfall vorkommt, dann kann die Versicherung sagen, er war nur als Assistent versichert, in der Zeit der Vertretung, z. B. in den Ferien, ist er nicht Assistent, sondern selbständiger Leiter mit eigener Verantwortlichkeit. Das geht also ebenso den Chef wie den als Vertreter fungierenden Assistenten an; ist das nicht extra im Haftpflichtvertrag ausgemacht, so soll sich der Röntgenarzt das extra hineinsetzen lassen. Ich halte auch diese Frage für sehr wesentlich.

II. Strafrechtliche Haftung für Röntgenschädigungen.

Die strafrechtliche Beurteilung ärztlicher Kunstfehler erfolgt nach den Paragraphen über fahrlässige Körperverletzung § 230, 232 und 222 St.G.B. Es kann unter Umständen auch der Fall eintreten, daß hier die Paragraphen über vorsätzliche Körperverletzung zur Anwendung kommen, wie in den oben erwähnten Fällen der bewußt vorgenommenen Sterilisierung eines Menschen durch Röntgenstrahlen. Dieser Fall wäre zu beurteilen nach § 224 St.G.B.: „Hat die Körperverletzung zur Folge, daß der Verletzte

ein wichtiges Glied des Körpers usw. usw. oder die Zeugungsfähigkeit verliert, . . . so ist auf Zuchthaus bis zu 5 Jahren oder Gefängnis nicht unter einem Jahr zu erkennen.“ Ich kann auf die gewaltige, von Juristen und Medizinern verfaßte Literatur hier nicht eingehen, die sich an die Frage knüpft, warum eine ärztliche Operation oder ein ärztlicher Eingriff, die nach dem Wortlaut des Gesetzes sich stets als strafbare Körperverletzungen darstellen, keine solchen sein sollen. Wie wir uns auch die rechtliche Erklärung für diesen Fall denken können, wir müssen uns dessen stets bewußt sein, daß, falls wir einen Eingriff bei einem Patienten machen wollen, wir stets ein Recht zu diesem Eingriff haben müssen, wollen wir uns nicht mit dem Strafgesetzbuch in Konflikt bringen. In der Regel wird man dieses Recht nehmen aus der Einwilligung des Patienten mit den oben gemachten Einschränkungen, resp. aus der Einwilligung der Angehörigen. Wir müssen nochmal zurückkommen auf die Frage der Sterilisierung. Unter allen Umständen wird sich die Sterilisierung einer Frau ohne ihren Willen oder gar gegen ihren Willen als schwere Körperverletzung im Sinne des § 224 darstellen und zu den genannten außerordentlich schweren Folgen für den Arzt führen können. Die Einwilligung oder der Wunsch des Ehemannes ändert natürlich an dieser Beurteilung absolut nichts. Der Arzt darf also, selbst bei bester Absicht, um z. B. eine Frau vor weiteren Schwangerschaften zu bewahren oder aus einem sonstigen Grunde bei ihr keine sterilisierende Operation vornehmen, wenn er nicht ihre ausdrückliche Einwilligung dazu hat. Nimmt also der Röntgenarzt bei einer Frau die Sterilisierung selbst mit Wissen und Einverständnis des Ehemannes, aber ohne Wissen und ohne ausdrückliche Einwilligung der Frau vor, so ist das bewußte schwere Körperverletzung; erfolgt die Sterilisierung gelegentlich anderer Bestrahlungen des Unterleibs, z. B. wegen einer Myombestrahlung usw. so ist das eine fahrlässige Körperverletzung und hier wird, wie oben gesagt, der Arzt genau alle Umstände abwägen müssen, ehe er ein Verfahren wählt, das derartige Folgen haben kann. Hier steht ein derartiges Verfahren in seiner rechtlichen Beurteilung, z. B. der Exstirpation des Uterus und ähnlichen Operationen absolut gleich.

Die fahrlässigen Körperverletzungen werden, wie gesagt, zunächst bedroht durch § 230: „Wer durch Fahrlässigkeit die Körperverletzung eines anderen verursacht, wird zu Geldstrafe bis zu M. 900 oder Gefängnisstrafe bis zu 2 Jahren bestraft“ mit dem Zusatz 2, der natürlich für Ärzte zutrifft: „war der Täter zu der Aufmerksamkeit, welche er aus den Augen setzte, vermöge seines Amtes, Berufes oder Gewerbes besonders verpflichtet, so kann die Strafe auf 3 Jahre Gefängnis erhöht werden.“ Dazu kommt § 232: „die Verfolgung leichter vorsätzlicher sowie aller durch Fahrlässigkeit verursachten Körperverletzungen tritt nur auf Antrag ein, inso-

fern nicht die Körperverletzung mit Übertretung einer Amts-, Berufs- oder Gewerbepflicht begangen wird.“ Wir haben also hier zwei erschwerende Momente bei der Beurteilung des ärztlichen Handelns, es wird erstens stets als Verletzung der Berufspflicht mit schwererer Strafe bedroht und dann ist, selbst wenn die Körperverletzung eine leichte war, kein Antrag der Verletzten zum Einschreiten der Staatsanwaltschaft nötig, sondern die Staatsanwaltschaft ist, wenn sie Kenntnis von der Sachlage bekommt, ex officio zum Einschreiten verpflichtet. Der Fall des § 222: „wer durch Fahrlässigkeit den Tod eines Menschen verursacht, wird mit Gefängnis bis zu 3 Jahren bestraft“, wird wohl, obwohl es an sich denkbar ist, bei Röntgenschädigungen selten eintreten. Ich denke hier z. B. an ein Röntgenulkus bei einem Diabetiker, das doch wohl mal zu einem ungünstigen Ausgang führen kann. Es kommt also zu den obenerwähnten Pflichten des Röntgenarztes als Allgemeinarzt betreffs der Wahl des Verfahrens auch hier wieder die dazu, daß er sich über den Allgemeinzustand des Patienten informiert, ehe er eine Behandlung vornimmt, die u. U. durch eine andere ungefährlichere ersetzt werden könnte. Der Begriff der Fahrlässigkeit wird in einem Urteil des Reichsgerichts vom 19. Februar 1900 definiert als die pflichtwidrige Außerachtlassung der durch die konkreten Umstände des einzelnen Falles gebotenen Aufmerksamkeit, bei deren Anwendung der eingetretene, für den Täter vorhersehbare Erfolg sich hätte vermeiden lassen. Also: Man mußte den schädigenden Erfolg, der stets die Vorbedingung der Strafbarkeit sein muß, bei genügender Vorsicht voraussehen können. Der Arzt braucht sich der Fahrlässigkeit seines Handelns keineswegs bewußt gewesen zu sein. Hat außer dem Arzt der Verletzte selbst oder seine Umgebung fahrlässig gehandelt, so wird die Schuld des Arztes doch nicht ausgeschlossen, falls sein Handeln als mitbestimmende Ursache für den Erfolg in Frage kommt. Bei der angeblichen Gesundheitschädigung durch das ärztliche Handeln muß nun zunächst bewiesen werden, daß dieses Handeln eine Gesundheitsbeschädigung herbeigeführt hat; die falsche Diagnose oder die falsche Behandlung allein genügt nicht zur strafrechtlichen Verurteilung. Zivil- und Strafrecht stehen sich hier nicht gleich. Behandelt man einen Patienten auf Grund einer falschen Diagnose oder mit fehlerhafter Behandlung unrichtig, ohne daß man ihm dabei schadet, so kann doch dabei eine zivilrechtliche Ersatzpflicht unter Umständen konstruiert werden (Versäumnis der Zeit zur rechtzeitigen Heilung, Zeitversäumnis überhaupt, entgangener Gewinn aus Tätigkeit und Beruf usw.). Strafrechtliche Folgen kann das ärztliche Handeln nur dann haben, wenn wirklich dadurch eine Beschädigung des Patienten eingetreten ist. Auch die Verschlimmerung einer Krankheit durch mangelhafte Behandlung charakterisiert sich als fahrlässige Körperverletzung, denn weder § 230

noch 223 setzen einen normalen Gesundheitszustand voraus, natürlich dann nicht, wenn diese Verschlimmerung in irgendeiner Weise zunächst ein beabsichtigter Erfolg ist. Wenn der Röntgentherapeut z. B. zur wirksamen Beeinflussung tiefer sitzender Tumoren eine Röntgendosierung anwendet, die dabei gleichzeitig eine Röntgndermatitis hervorruft und dabei wird vielleicht eine gleichzeitig bestehende, von einem anderen Krebsknoten ausgehende Ulzeration ungünstig beeinflusst, so ist das keine fahrlässige Körperverletzung, wenn der Arzt bewußt nach einem bestimmten Plan dabei vorgegangen ist. Er kann sich sagen, die oberflächlichen Exulzerationen und die Dermatitis sind hier das leichtere Übel, die Gefahr liegt in den tiefen Knoten, kann ich die wirksam beeinflussen, so rette ich vielleicht das Leben des Patienten oder verbessere sein Befinden jedenfalls für längere Zeit, die oberflächlichen Veränderungen bekomme ich dann schon noch weg. Hier wird für die Beurteilung derartiger, nebeneinander herlaufender verschiedener pathologischer Prozesse stets nur der Röntgenspezialist ein wirklich brauchbares Gutachten abgeben können, der Patient, namentlich wenn er nicht über die Natur seines Leidens aufgeklärt ist, wird nur zu leicht geneigt sein, eine etwaige Verschlimmerung seines Leidens, das allein in der Natur des Leidens begründet ist, dann auf die Behandlung zurückzuführen, weil er hier im unmittelbaren Anschluß an die Behandlung eine äußere Veränderung seines Körpers wahrgenommen hat. Hier wird der Hausarzt, resp. der behandelnde Arzt, außerordentlich vorsichtig in seinen Äußerungen sein müssen, um nicht diesen Glauben in dem Patienten zu bestärken oder gar hervorzurufen. Gerade jetzt, wo wir die Aussicht haben, durch die Strahlentherapie doch in manchen Fällen ein nicht mehr operables Karzinom günstig zu beeinflussen, unter Umständen in ein operables zurückzuführen, werden natürlich auch die Fälle sich mehren, wo das Verfahren zunächst mal nicht von Erfolg begleitet ist. Da muß der Röntgenarzt, der diesen mühsamen und beschwerlichen Weg geht, geschützt sein vor zivil- und strafrechtlichen Unannehmlichkeiten; dabei muß ihm der behandelnde Arzt helfen. Ich erwähne das gerade hier so ausführlich, weil ich hier wie in meinen früheren Aktenstudien immer wieder gesehen habe, daß unvorsichtige Äußerungen von Kollegen der erste Anlaß zu einem zivil- resp. strafrechtlichen Vorgehen gegen den Arzt wurden. Jeder Prozeß gegen einen Arzt schädigt das Ansehen des gesamten Ärztestandes und so lange nicht ein Arzt wirklich davon überzeugt ist, daß seitens eines anderen Kollegen wirklich eine vertretbare Fahrlässigkeit vorliegt, kann er den Patienten gegenüber nicht vorsichtig genug sein. Im Gegensatz zu den eben erwähnten zivilrechtlichen Folgen der ärztlichen Tätigkeit, ist nun zur strafrechtlichen Verfolgung notwendig wirklich eine Schädigung des Patienten, sonst kann man in der Hinsicht das unsinnigste

Verfahren mit einem Kranken anstellen, wenn man ihm nicht schadet, ist man strafrechtlich nicht bedroht.

III. Schutz des Röntgenarztes vor zivil- und strafrechtlicher Verfolgung.

Der beste Schutz gegen ungerechte Angriffe und Schadensersatzansprüche ist zunächst mal neben sorgfältiger Arbeit die peinlich genaue Führung der ärztlichen Tagebücher: Eintragung zunächst des Allgemeinbefundes, um stets nachweisen zu können, daß man auch den Allgemeinzustand genügend berücksichtigt hat und warum gerade dieses Verfahren gewählt wurde. Dann muß sich aus den Büchern der Nachweis führen lassen, wie oft die Bestrahlungen vorgenommen worden sind, wie lange sie jedesmal gedauert haben, der Zustand der Röhren, die Dosierung muß notiert werden; die Notwendigkeit dieser manchen etwas unbequemen Forderungen ergibt sich doch mit Sicherheit aus den Akten.

Vor pekuniären Schädigungen durch zivilrechtliche Klage kann man sich allein schützen durch eine wirklich umfassende Haftpflichtversicherung. Man muß den Vertrag aber auch wirklich durchstudieren, verlangt man nachher von der Versicherung einen Ersatz, der oft viele Tausende beträgt, so kann man sich schon der kleinen Mühe unterziehen, erst mal seinen Vertrag gründlich durchzuarbeiten, ehe man dann hinterher, wie ich das auch aus den Akten ansehen habe, der Versicherung den Vorwurf der Unkulanzen macht, weil sie für etwas keine Deckung übernehmen will, was sie nicht versichert hat. Natürlich muß der Röntgenarzt sein Personal mit versichern, seine Assistenten wie seine Röntgengehilfinnen. Vielleicht wird es sich empfehlen, da doch natürlich kolossal viel von dem Zustand des Materials abhängt, die Fabriken der Röntgeneinrichtungen namentlich der Röhren eine gewisse Garantie übernehmen zu lassen für das gleichmäßige Arbeiten. Wieweit das bis jetzt schon geschieht, entzieht sich meiner Kenntnis. Daß der Röntgenarzt die derzeit üblichen Schutzvorrichtungen stets kennen muß wie den Stand der Wissenschaft, ob vielleicht ein bestimmtes Verfahren wegen bekannt gewordener Schädigungen oder Unwirksamkeit nicht empfehlenswert ist, habe ich oben schon erwähnt. Der Beitritt zu einer Haftpflichtversicherung ist nicht nur wegen der Übernahme einer etwa zu zahlenden Schädigung von so ungeheurer Wichtigkeit, denn es handelt sich wirklich oft um Summen, die den Arzt sonst einfach ruinieren würden, sondern sie bietet auch den Vorteil, daß die Haftpflichtversicherung die Prozeßhandlung völlig in die Hand nimmt und den Arzt dadurch, daß er die Sache in geeigneter Hand weiß, da ja diese Gesellschaften stets eingearbeitete Vertreter und Rechtsanwälte haben, vor den mit der Führung eines solchen Prozesses verbundenen Aufregungen

bewahrt. Er muß sich natürlich einen gewissen Einfluß auf den Gang des Verfahrens wahren, betreffs der Wahl der Sachverständigen und Gutachter sehr vorsichtig sein und dann soll er meines Erachtens, wie schon mehrfach gesagt, keinesfalls auf einen Vergleich hindrängen, so lange die Aussicht besteht, daß er Recht behält. So kulant wenigstens die Stuttgarter Versicherungsgesellschaft (von den anderen kenne ich den Gang des Verfahrens nicht, kann also nichts über ihr Verhalten sagen), in dem Abschließen von Vergleichen ist, ich halte dafür, daß man unter allen Umständen, wenn man nicht überzeugt ist, daß man fahrlässig gehandelt hat und daß diese Fahrlässigkeit die in Klage stehenden Folgen auch wirklich verschuldet hat, keinen Vergleich abschließen soll. In der Forderung, die die meisten Versicherungsgesellschaften nun weiter stellen, daß der Arzt sofort, wenn derartige Schadensansprüche an ihn herantreten, der Gesellschaft Mitteilung machen und ihr die Verhandlung überlassen muß, liegt meines Erachtens ein weiterer Vorteil insofern, daß der Arzt gar nicht erst in die für ihn so sehr nahe liegende Versuchung kommt, durch eine sofortige Geldzahlung die Sache aus der Welt schaffen zu wollen. Selten wird er damit Ruhe bekommen, das Publikum wird dies als Schwäche seiner Position auffassen und sicher weiter ausnützen.

Auch bei einem ihm angedrohten Strafverfahren handelt der Arzt sicher richtig, sich nie auf persönliche Verhandlungen mit dem angeblich Geschädigten einzulassen; erst muß er da immer abwarten, ob die Sache nicht auf eine mehr oder minder verblühte Erpressung herauskommt oder ob es sich um Honorarschindung handelt. Das erste, was er tut ist vielmehr, wenn er glaubt im Recht zu sein, daß er jetzt rücksichtslos sein Honorar einklagt; sonst übergibt er die Sache sofort seinem Rechtsanwalt resp. wenn er in der Haftpflichtversicherung ist, sofort der Versicherung, wenn diese auch nur für strafrechtliche Sachen meist nur für die zu zahlende Buße (nicht für die Strafe und die Kosten des Strafverfahrens) aufkommt, so kommt ja sehr häufig doch nach dem strafrechtlichen Verfahren noch ein zivilrechtliches Verfahren; der gewiegte und gewitzigte Großstädter macht das ja sehr häufig so, daß er erst ein Strafverfahren einleiten läßt, weil ihn das nicht viel kostet und er sich vom Fiskus die nötigen Feststellungen machen lassen kann, diese Feststellungen benutzt er dann zu einer zivilrechtlichen Klage. Wir werden weiter die Forderung an die Ärzte stellen müssen, daß sie keinesfalls röntgentherapeutische Maßnahmen in irgendeinem nicht von Ärzten geleiteten Röntgeninstitut vornehmen lassen. Auch die Röntgendiagnostik kommt m. E. allein dem Arzt zu.

Die Röntgendiagnostik und Therapie ist ein durchaus berechtigtes ärztliches Spezialfach geworden und es bedeutet m. E.

eine Verkennung der Aufgaben der ärztlichen Wissenschaft, wenn man darauf ausgehen will, die Zahl der ärztlichen Spezialfächer zu vermindern. Ich stimme durchaus Levy-Dorn¹⁾ bei, daß die Zahl der in der Medizin vertretenen Sonderfächer im Interesse des Fortschritts nicht groß genug sein kann („je kleiner das Gebiet ist, auf welches sich jemand beschränkt, desto eher kann er sich darin vertiefen“), ich muß ihm aber auch durchaus beistimmen, wenn er sagt, daß jeder Spezialist zugleich ein tüchtiger praktischer Arzt bleiben muß. Wenn ein Röntgenspezialist, wie oben mehrfach erwähnt, aus Mangel an allgemeiner medizinischer Bildung, diagnostische oder therapeutische Kunstfehler macht, so hat er sie voll zu verantworten. Die Entschuldigung mit einer Idiosynkrasie oder besser gesagt, Überempfindlichkeit gegen Röntgenstrahlen kann heutzutage nur noch sehr selten gemacht werden, obwohl sie nicht ganz von der Hand gewiesen werden kann. Die Wahrscheinlichkeit wird in dem einzelnen Fall der Arzt nachweisen müssen, das kann aber nur der Arzt, der selbst die Röntgenbehandlung geleitet hat, nicht irgendein Techniker. Ich erinnere hier an die erste der Thesen des 6. Röntgenkongresses von 1910: Nur unter der Verantwortlichkeit des Arztes dürfen die Röntgenstrahlen zu diagnostischen und therapeutischen Zwecken Anwendung finden.

IV. Fälle von Röntgenschädigungen.

Bereits 1903 hatte Albers-Schönberg in einer Anzahl Thesen die verschiedenen Möglichkeiten von Röntgenschädigungen, die Patienten gelegentlich der Bestrahlung erleiden können, genau klassifiziert. Es scheint, als ob diese treffliche Übersicht noch lange nicht Gemeingut der Röntgenärzte geworden ist, sonst würden doch wohl nicht soviel Verstöße gegen die dabei angegebenen Schutzmaßregeln vorkommen. Er teilt die Schädigungen ein in solche

a) durch die Strahlen selbst:

1. bei zu langer Belichtungszeit, gibt dann die jetzt üblichen und genügenden Zeiten an (a. a. O. S. 345);
2. wenn der Abstand der Röhre ein zu geringer ist (mit Ausnahme der Zahnuntersuchungen fordert er eine Entfernung des Patienten von der Röhre von 30 cm);
3. wenn bei richtigem Röhrenabstand und richtiger Expositionszeit die Untersuchungen zu häufig hintereinander vorgenommen werden (näheres siehe bei Albers-Schönberg).

b) durch Zersplitterung von Röntgenröhren:

¹⁾ M. Levy-Dorn, Über die Verantwortung des Röntgenarztes und über das Spezialistentum in der Medizin in Soziale Hygiene und praktische Medizin 1913, Nr. 10.

Albers-Schönberg ist der Ansicht, daß für die sogenannten Implosionen der Fabrikant nicht verantwortlich gemacht werden kann. Ich glaube, es muß Sache der Technik sein, dahin zu kommen, daß die Fabrikanten dafür einen gewissen Schutz übernehmen, sachgemäße Behandlung und Anwendung vorausgesetzt. So wie die Sache jetzt steht, muß der Arzt jedenfalls einen gewissen Schutz gegen derart mögliche und anscheinend bis jetzt nicht ganz auszuschließende Ereignisse übernehmen, z. B. den Schutz der Augen gegen herumfliegende Glassplitter bei Kopfuntersuchungen.

c) Durch Übergang starker elektrischer Entladungen in den Körper des Patienten. Dagegen kann und ist der Patient sicher zu schützen. Schädigungen, die dadurch vorkommen, werden wohl stets vom Arzt zu verantworten sein, da es sich hier wohl immer um vermeidbare Vorfälle handelt. Es ist natürlich, daß bei Untersuchungen und Beleuchtungen von Kindern oder sonst nicht voll verantwortungsfähigen Menschen alle denkbaren Vorsichtsmaßregeln angewendet werden müssen. Daß der Arzt bei denjenigen Körperstellen, die besonders empfindlich sind, doppelte Vorsicht anwenden muß und wissen muß, welche Stellen einen derartig sorgsamsten Schutz bedürfen, ist selbstverständlich. Bei Beckenaufnahmen sind, wenn möglich, die Hoden zu schützen, bei Untersuchungen des Kopfes und Halses ist der Schutz der Kopf- und Barthaare nötig, denn schon einmalige Bestrahlung kann unter Umständen zu Haar- und Bartausfall führen.

Fall 1. Nach 16maliger Bestrahlung wegen einer Drüsenschwellung am Hals rechtsseitiger Ausfall der Haare. Die Patientin fordert 1000 M. Entschädigung, da sie sich hätte eine Perücke machen lassen müssen und nun ihre Haare nur mit Hilfe einer Friseurin ordnen könne. Den Arzt träfe insofern ein Verschulden, als er den Kopf nicht genügend abgedeckt hätte. Obwohl noch ein Wiederwachsen der Haare durchaus wahrscheinlich war, wurden nach langwierigen Verhandlungen 800 Mk. Entschädigung bezahlt.

Obwohl Beschädigungen bei Durchleuchtungen seltener als bei Aufnahmen und therapeutischer Bestrahlung vorkommen, so ist doch an ihre Möglichkeit zu denken. So kann leicht einmal gelegentlich der Demonstration eines Patienten in einem Lehrkursus die Durchleuchtung zu lange ausgedehnt oder zu oft wiederholt werden. Albers-Schönberg fordert einen Abstand des Patienten von der Röhrenwand von 20 cm und die Beschränkung der Belichtung ein und derselben Körperpartie auf höchstens 2—3 Minuten.

Bei der Besprechung der einzelnen Fälle möchte ich nunmehr vor allem auf die in den klägerischen Schriftsätzen hervorgehobenen Schuldpunkte und ihre Berechtigung eingehen, die Erwähnung auch der grundlos gegen den Arzt erhobenen Vorwürfe ist in mancher Hinsicht ganz lehrreich.

Fall 2. Im Falle eines bald 70jährigen Menschen war wegen sehr lästigen und von anderer Seite erfolglos behandelten Hautjuckens eine mehrfache Bestrahlung vorgenommen worden, es stellten sich eine Anzahl sehr schwer heilender Röntgenulzera ein. Ein Versehen des Arztes lag insofern hier vor, als er den Urin nicht untersucht hatte, sondern sich mit der Angabe begnügt hatte, daß eine mehrere Monate vorher vorgenommene Untersuchung des Urins keinen pathologischen Befund ergeben habe. Die später nach Eintritt des Schadens vorgenommenen Untersuchungen ergaben 3% Zucker. Erschwerend kam hinzu, daß der Arzt angeblich bei einer Bestrahlung die Röntgenschwester gerügt hatte wegen zu starker Bestrahlung. Da die Verletzung ein vielwöchentliches Krankenlager bedingte, wurde ein Vergleich auf eine Summe von 1500 Mk. als zweckdienlich angesehen und abgeschlossen.

Fall 3. Daß der Diabetes nicht nur insofern eine erhöhte Gefahr für den Röntgenarzt bildet, als entstandene Verbrennungen, Ulzera usw. eine noch schlechtere Heilungstendenz zeigen als sonst, sondern daß der Diabetes direkt eine Art Idiosynkrasie gegen Röntgenbestrahlungen schafft, wie übrigens auch H. E. Schmidt in seinem Kompendium der Röntgentherapie erwähnt, geht auch aus einem Fall hervor, indem sich nach 9maliger Bestrahlung wegen Psoriasis im Anschluß an eine Dermatitis Röntgenulzera an den Beinen entwickelten, die zu ihrer Heilung über 7 Monate beanspruchten. Nach den genauen Angaben des betreffenden Arztes war die Dosierung so wie er sie seit vielen Jahren bei zahlreichen anderen Fällen angewandt hat. Entschädigung im Vergleichswege.

Fall 4. Ebenfalls bei einem Diabetiker, der wegen eines Hautleidens 7 mal bestrahlt wurde, hatte sich im Anschluß an eine Verbrennung ein allmählich handteller groß gewordenes Ulkus am Oberschenkel entwickelt, dessen vollständige Heilung erst durch eine nach mehreren Monaten vorgenommene Exzision und Transplantation erzielt werden konnte, so daß der gesamte Heilungsprozeß fast 2 Jahre in Anspruch nahm. Sehr schwer war hier die Feststellung, ob die behaupteten Schmerzen in einem direkten Zusammenhang mit der Verletzung standen. Im Vergleichsverfahren wurden hier 1800 M. bezahlt.

Eine Schuldfrage lag m. E. in diesen beiden letzten Fällen insofern nicht vor, als die Idiosynkrasie bei Diabetes damals anscheinend noch nicht genügend wissenschaftlich bekannt war. Da auch in beiden Fällen bereits mehrfache andere Heilverfahren gegen das Grundleiden (Lichen simplex resp. Psoriasis) vergeblich versucht worden waren, kann auch in der Anwendung der Strahlentherapie an sich ein vertretbares Verschulden eigentlich nicht gesehen werden.

Daß außer dem Diabetes anscheinend auch noch andere Umstände eine erhöhte Gefahr bieten, scheint mir aus einigen weiteren Fällen hervorzugehen, vor allem höheres Alter, dann weiter langdauernde Ekzeme usw., also Umstände, die eine schlechtere Ernährung der Haut zur Folge haben. Es wäre von Interesse, weiter nachzuforschen, wie weit arteriosklerotische Veränderungen zu einer erhöhten Idiosynkrasie gegen Röntgenbestrahlungen beitragen.

Fall 5. Nach einer 4maligen, 4–6 Minuten dauernden Bestrahlung wegen chronischen Ekzems am Arm trat eine teilweise Verbrennung des Ober- und Unterarms ein, die schließlich mit einer entstellenden Narbenbildung heilte. Die Forderung auf eine außerordentlich hohe Entschädigung wurde damit begründet, daß die Dame wegen der Narbenbildung und der unästhetischen Bewegung des Armes große Gesellschaften und Feste, die eine ausgeschnittene Robe bedingten, nicht mitmachen könne, ferner wurde Ersatz für Erholungsreisen nach der Schweiz und nach der Nordsee gefordert und schließlich auch im Vergleichswege 6000 M. bezahlt.

Betreffs der Höhe dieser Summe verweise ich auf meine oben gemachten Bemerkungen. Ein Ersatz für Sommerreisen konnte z. B. dann nicht gefordert und gerichtlich erzielt werden, wenn nachgewiesen werden konnte, daß die Dame auch in anderen Jahren ähnliche Reisen gemacht hatte. Ob für das Mitmachen von Gesellschaften in ausgeschnittener Robe Narbenzüge am Arm oder ein chronisches Ekzem mehr hindern, ist doch auch noch die Frage. War die Heilung des Ekzems auf andere Weise schon mehrfach erfolglos probiert worden, so war eine derartige Forderung sicher gerichtlich nicht durchführbar.

Fall 6. Bei einem über 60jährigen zeitlebens mit schwerer körperlicher Arbeit, beschäftigt gewesenen Mann (in einem derartigen Alter und harter körperlicher Arbeit sind die Ernährungsverhältnisse der Haut an den Händen sicherlich geschädigt) mit chronischem Ekzem stellte sich nach einer, allerdings etwas lange ausgedehnten Bestrahlung nach einer Reihe von Tagen eine Entzündung ein, die in ein monatelang offenbleibendes Geschwür überging. Hier war die Entschädigung im Vergleichswege durchaus angebracht.

Fall 6a. Röntgendermatitis und Narbenbildung an der Hand nach wegen eines Ekzems der Hand vorgenommener Röntgenbehandlung.

Die klägerische Begründung des sehr hohen Schadenersatzanspruchs (anfangs 10000 M.) war zum großen Teil hinfällig, so daß die erste Bestrahlung, vor deren Vornahme der Beklagte sich ein Urteil hätte über die Empfindlichkeit nicht bilden können, nicht 15 Minuten hätte dauern dürfen, dann die immer wiederkehrende Klagebegründung damit, daß der Beklagte sich nicht hätte aus dem Zimmer entfernen dürfen, mit der ganz haltlosen Folgerung, „denn es bestand die Möglichkeit, daß die Klägerin unbewußt und ohne Kenntnis der Tragweite ihrer Handlung irgendeine Verschiebung der Hand vornahm, die eine zu intensive Bestrahlung zur Folge hatte.“ Es wird gar nicht behauptet, daß diese Möglichkeit eingetreten ist, sondern es wird nur auf etwas hingewiesen, was hätte eintreten können. Das gehört m. E. in den Rahmen eines Zivilprozesses absolut nicht hinein und hätte von Anfang an sollen von der beklagten Partei auf das schärfste zurückgewiesen werden müssen. Es kommt, wie ich immer wieder betone, nur darauf an nachzuweisen, daß ein Schaden entstanden und daß dieser Schaden durch das schuldhafte Verhalten des Beklagten entstanden ist. Alle anderen Behauptungen und Vorbringungen, die doch nur den Zweck verfolgen können, das Verhalten des Arztes überhaupt zu diskreditieren, gehören nicht hierher. Ein Arzt, der als Gutachter auf diese Punkte, die nicht zum direkten Prozeßgegenstand gehören, eingeht, verkennt seine Aufgabe als Gutachter vollständig und handelt unkollegial. Nach langen Verhandlungen ergab sich hier ein Vergleich auf 1500 M. Ob die Klägerin mit ihrer Forderung im Prozeßwege durchgedrungen wäre, zumal die Forderung erst 2 Jahre später erhoben wurde, erscheint mir sehr fraglich.

Fall 7. Gelegentlich einer Bestrahlung des Gesichts wegen lästigen Bartwuchses war es zu einer Dermatitis und zur leichten Narbenbildung im Gesicht gekommen. Auch hier forderte die klagende Partei ganz ähnlich wie in dem oben bereits besprochenen Falle eine Entschädigung mit der Begründung: „da Fräulein X. kein erhebliches Vermögen besitzt, zur Eheschließung also nur durch ihre Persönlichkeit und die Wirkung ihres Äußeren gelangen kann, so ist die Aussicht auf Eheschließung für meine Mandantin so gut wie ausgeschlossen, und darin liegt eine Schädigung meiner Auftraggeberin, deren Höhe sich nach einem Kapital beziffert, welches für eine lebenslängliche Rente die Grundlage gäbe.“ Ich wiederhole, was ich oben gesagt habe, es wäre eine Ungeheuerlichkeit, wenn ein Gericht sich auf den Standpunkt stellte, daß eine derartige leichte Veränderung des Äußeren nun die Grundlage

für eine lebenslängliche Rente wegen entgangener Heiratsmöglichkeit sein könnte. Ja ist denn bei uns im Zeitalter der Frauenemanzipation, der soweit gesteigerten Erwerbsmöglichkeit der gebildeten Frau die Ehe wirklich nur eine Versorgungsanstalt? Wird denn ein Mädchen nur wegen ihres glatten Gesichtes geheiratet? Heiratet sie denn nur, um eine Versorgung zu haben? Was sind das für unglaubliche Vorstellungen. Ich hoffe, daß zu dieser Frage noch recht häufig Ärzte recht energisch Stellung nehmen werden.

Auch dieser Prozeß endete leider mit einem Vergleich, es wäre sehr interessant gewesen, über diese Fragen einmal die Entscheidung der obersten Gerichte einzuholen.

Fall 8. Röntgendermatitis ersten Grades an den Fingern nach 3 maliger Bestrahlung wegen Ekzems. Erstes Auftreten 6 Tage nach der letzten Bestrahlung; obwohl an sich nur die Hälfte der Erythemdosis erreicht wurde, war doch ein Versehen durch die behandelnde Schwester insofern vorgekommen, als die bereits von einer Seite bestrahlten Fingerstellen nachher bei Bestrahlung von der anderen Seite nicht genügend abgedeckt worden waren. Der betreffende Patient behauptete dann, außer einer andauernden Rötung ein ständiges Zittern der Hände und eine gewisse Steifheit zurückbehalten zu haben. Wie weit diese sich wiederholt in den Akten findenden nervösen Störungen in das Gebiet der traumatischen Neurosen hineingehören oder auf einer wirklichen Neuritis oder auf trophoneuritischen Störungen beruhen, scheint noch eingehender Erforschung zu bedürfen, ich habe jedenfalls nichts genaueres darüber erfahren können.

Gütliche Einigung auf 500 M. Entschädigung.

Fall 9. Bestrahlung der beiden Beine wegen gichtischer Ekzeme mit starkem Juckreiz, 3 Bestrahlungen nacheinander, danach 8 tägige Pause. Da keine Reaktion zu sehen war, an den beiden folgenden Tagen 2 schwache Bestrahlungen, darauf ca. 14 Tage später Auftreten eines intensiven Erythems, aus dem sich schließlich ein Röntgenulkus entwickelte. Auch hier wurde seitens des behandelnden Arztes dann darauf hingewiesen, daß die gichtisch-arteriosklerotische Verfassung des über 60jährigen Menschen eine krankhafte Disposition für die Dermatitis usw. gebildet hätte. Ich finde hier in diesen Akten eine gutachtliche Äußerung eines Juristen zu diesem Fall, die sich mit meinem seit Jahren vertretenen Standpunkt, der auch oben mehrfach präzisiert worden ist, genau deckt: „ich stehe überhaupt auf dem Standpunkt in den Röntgenhaftpflichtfällen, die in neuester Zeit ganz kraß zunehmen, der Haftpflichtfrage genau auf den Grund zu gehen. Ich sehe nicht ein, warum bei Röntgenverbrennungen immer Haftpflicht gegeben sein soll. Ich halte diesen Standpunkt für absolut falsch. Wie bei jeder ärztlichen Tätigkeit, so muß auch bei Röntgenverbrennungen Voraussetzung der Annahme einer Haftpflicht immer ein Verschulden oder eine Fahrlässigkeit sein. So gut Ärzte und Gerichte in dem Abbrechen einer Operationsnadel oder in dem Zurücklassen von Gazestreifen oder Tupfer unter gewissen Voraussetzungen keinen ärztlichen Kunstfehler erblicken, so wenig werden sie in einer Röntgenverbrennung einen solchen sehen, wenn diese z. B. auf einen unglücklichen Zufall oder eine besondere Idiosynkrasie des Patienten zurückzuführen ist.“ Aus dem Gutachten des Röntgensachverständigen interessiert hier der Passus: „bei dem über 60 Jahre alten Patienten würde demnach die Normaldosis vor allem im Hinblick auf seine gichtisch-arteriosklerotische Verfassung und auf die ekzematös gereizte Hautpartie unter 5 H. liegen, zumal als eine allgemeine Dosierungsmaßregel gilt: man appliziere überall etwas weniger als diejenige Menge, welche zur leichten entzündlichen Hautreaktion führt, also suberythematöse Dosen.“ Darin

hätte man aber kein vertretbares Versehen erblicken können. Das Gutachten fährt dann fort: „nachdem also der Patient im Verlauf von 5 Tagen eine angemessene Normaldosis von $4\frac{1}{2}$ Holzknechteinheiten erhalten hatte, hätte nunmehr nicht, wie in diesem Falle geschehen ist, eine 8tägige Pause, sondern nach unseren Erfahrungen und Regeln eine Pause von etwa 3 Wochen eintreten müssen, um den therapeutischen Effekt abzuwarten und erst dann von neuem zu bestrahlen.“ Rechtlich käme nun in Betracht, ob „diese Erfahrungen und Regeln“ zur Zeit der Bestrahlung bereits allgemein in Röntgenkreisen bekannt und anerkannt waren, so daß der Betreffende sie hätte kennen müssen. Brauchte er noch nicht zu wissen, daß diese Pause von 8 Tagen zu kurz war, so trifft ihn auch kein vertretbares Verschulden. Ich halte die Stellung dieser und ähnlicher Fragen stets für ungemein wichtig.

Der Fall bot juristisch dann noch ein weiteres Interesse insofern, als nach Heilung des Ulkus und Annahme der Entschädigungssumme die Wundstelle wieder aufbrach und nun neue Entschädigungsansprüche gestellt wurden, die natürlich abgelehnt werden konnten, da der Geschädigte sich durch Unterschrift aller weiteren Ansprüche begeben hatte. Obwohl das kaiserliche Aufsichtsamt für Privatversicherung sich auf denselben Standpunkt stellte, ging die Haftpflichtversicherung aus Liberalität noch auf eine weitere Entschädigung ein. So angenehm ein derartiges Vorgehen unter Umständen für den betreffenden Arzt sein mag, von den obenerwähnten allgemeinen Gesichtspunkten aus kann man ein derartiges Vorgehen nicht unbedingt gutheißen, und die Haftpflichtversicherungen tun wohl gut daran, auf ihrem sonst festgehaltenen Standpunkt zu bleiben, nach gezahlter und anerkannter Entschädigung nicht auf weitere Ansprüche einzugehen. Für den Arzt geht daraus die Lehre hervor, einmal sich auf keine Vergleichsverhandlungen ohne Rechtsbeistand einzulassen und bei derartigen Schadenersatzansprüchen, selbst wenn er zunächst nicht in einer Haftpflichtversicherung ist, den sachverständigen Rat einer derartigen Gesellschaft einzuholen.

Fall 10. Wegen eines Ekzems beider Hände waren im Verlaufe vieler Monate ca. 16 Bestrahlungen vorgenommen worden, bei denen, da der Patient stets erst nach Ablauf der Sprechstunden erscheinen konnte, der Arzt den Patienten nach Instruierung stets allein gelassen hatte, wobei die Ausschaltung der Röntgenröhre durch ein automatisches Uhrwerk geregelt wurde. Bei der letzten Sitzung hatte anscheinend das Uhrwerk nicht funktioniert und der Patient seine Hände bedeutend länger den Strahlen ausgesetzt, so daß eine Röntgenverbrennung entstand. Auf die Behauptung des beklagten Arztes, daß der Patient während der Bestrahlung gleichzeitig eine Uhr hätte sehen können, und er über die Gefährlichkeit einer zu langen Bestrahlung genügend instruiert worden wäre, legte das Gericht kein Gewicht, vielmehr sahen beide Instanzen eine Fahrlässigkeit des Arztes darin, daß er den Patienten bei der Behandlung sich selbst überlassen hätte. Diese Feststellung werden wir für künftige Fälle zur Richtschnur nehmen müssen. Die Kosten des Rechtsstreites betrugen hier weit über 1000 M., mehr wie das Doppelte der gezahlten Entschädigungssumme; auch eine Warnung für jeden, der bis jetzt nicht in einer Haftpflichtversicherung ist.

Fall 11. Wegen Röntgenverbrennung am Fuß Schadenersatzforderung zunächst im Betrage von 13000 M.; es wurden nachher 7500 M. im Vergleichswege gezahlt. Über die Art der Verbrennung, Verschulden des Arztes usw., war aus den Akten nichts zu erschen, der Fall war ein gutes Beispiel dafür, wofür alles Schadenersatzforderungen gestellt wurden: außer ärztlicher Behandlung, entgangener Gewinn im Geschäft für die ganze Zeit, Annahme anderweitigen Personals, angeblich not-

wendig gewordene Reise nach dem Süden mit der Frau, Möglichkeit einer später eintretenden weiteren Schädigung usw.

Fall 12. Bei einer Frau der arbeitenden Klasse, deren Gesicht seit Jahren mit Lupusknötchen bedeckt ist und seit Jahren in verschiedenster Weise vergeblich behandelt worden war, war vor 2 Jahren Röntgenbehandlung mit teilweise recht gutem Erfolge vorgenommen worden, jetzt Rezidiv. Der Arzt macht sie auf mögliche Röntgenschädigung aufmerksam und darauf, daß ein schon einmal durch Röntgenstrahlen beeinflusstes Gewebe sich schlechter zur Behandlung eigne. Sie wünscht trotzdem die Behandlung. Vierzehntägige Behandlung mit allen möglichen Vorsichtsmaßregeln für die nichtbestrahlten Teile (à 6—8 Minuten). Behandlung wird bei Eintritt der Reaktion abgebrochen, dann Salbenbehandlung. Trotzdem längere Zeit Verbrennungserscheinungen. Als Rechnungsbezahlung verlangt wird, wird wegen der entstandenen Schädigung und der dadurch nötig gewordenen Behandlung Schadenersatzanspruch in Höhe von 2000 M. verlangt. Für die rechtliche Beurteilung kam hier in Betracht, daß die Patientin auf die Folgen aufmerksam gemacht worden war, für die Höhe einer etwaigen Entschädigung die Stellung (Näherin), ferner daß das Gesicht bereits vorher durch die Krankheit erheblich entstellt war, die Nasenspitze war schon vor Jahren operativ entfernt worden. Trotz der doch mindestens zweifelhaften Lage Vergleich auf 1150 M.

Fall 13. Bei einer Bestrahlung der Brust wegen eines Krebsrezidivs, wobei die Patientin auf einem Stuhl saß, derart, daß die Röntgenröhre etwa 30 cm von der Kranken entfernt war, ihre Augen mit einer Schutzbrille aus Blei verbunden waren, kam die Patientin, während der behandelnde Arzt für die Zeit von einer halben Minute den Röntgenraum verlassen hatte, um eine kleine Störung an dem in einem anderen Raum befindlichen Unterbrecher zu beseitigen, durch Unvorsichtigkeit der Röntgenröhre zu nahe und zog sich eine leichte Hautverbrennung an der Brust zu. Sie war darauf hingewiesen worden, absolut ruhig zu sitzen. Da gleichzeitig sofort kleine Verbrennungsstellen an Nase und Kinn auftraten, wurde diese Art der Verbrennung sichergestellt. Als nun nach Verlauf längerer Zeit die beabsichtigte Röntgenreaktion eintrat, klagte die Patientin, die nach der letzten Bestrahlung sich nicht mehr bei dem behandelnden Arzt hatte sehen lassen, sondern einen anderen Arzt in ihrem Heimatsort aufgesucht hatte, wegen Körperverletzung. Es kam zu einem straf- und zivilrechtlichen Verfahren. In dem strafrechtlichen Verfahren kam es, nachdem durch die Gutachter erklärt worden war, daß die Behandlung an sich sachgemäß gewesen wäre, und der gegenwärtige Zustand der Patientin tatsächlich nur die Folge ihres Krebsleidens sei, daß aber gleichzeitig die Behandlungsart primitiv gewesen wäre und doch mangels genügender Schutzvorrichtungen tatsächlich Brandwunden erzielt worden waren, zu einer geringfügigen Verurteilung zu einer Geldstrafe. Die Feststellung dieses strafrechtlichen Verfahrens konnte auf das zivilrechtliche Verfahren natürlich keinen Einfluß haben. In der Zwischenzeit war die Patientin am Krebs gestorben und nun wurde noch seitens der Angehörigen versucht, auch diesen Tod mit der Röntgenverbrennung in Verbindung zu bringen.

Es kam schließlich zu einem Vergleich auf ca. 600 M. Ich glaube nicht, daß in einem zivilrechtlichen Verfahren der Beklagte verurteilt worden wäre, da die wahrscheinlich doch unbedeutenden direkten Brandwunden selbstverständlich ohne Einfluß auf das Allgemeinleiden waren, die Röntgenentzündung bei dem Charakter des Leidens eine beabsichtigte war und bei dem ganzen Verlauf des Leidens die Brandwunden in gar keinem Verhältnis standen zu der Schwere des Allgemeinleidens, zu dem von diesen ausgehenden Schmerzen usw. Irgendein geschäftlicher Nachteil

hatte sich aus den Brandwunden sicher nicht ergeben, ärztliche Behandlung und Pflege erforderte das Allgemeinleiden mehr als die Brandwunden, es hätte zivilrechtlich also allerhöchstens eine ganz geringfügige Entschädigung als Schmerzensgeld in Betracht kommen können, wenn man ein Verschulden darin sehen wollte, daß der Beklagte primitive, veraltete Apparate benutzte und die Intelligenz der Patientin insoweit überschätzte, daß er sie nicht eine halbe Minute in sitzender Stellung allein lassen konnte.

Fall 14. Bei einer Bestrahlungskur wegen Gürtelrose waren eine ganze Anzahl Bestrahlungen vorgenommen worden, ohne daß der gewünschte Erfolg erzielt worden wäre, allerdings waren die sehr erheblichen Schmerzen durch die Bestrahlung stets so gelindert worden, daß, als der behandelnde Arzt wegen einer eingetretenen leichten Röntgenreaktion die Bestrahlungen aussetzte, und nur noch die auch bis dahin vorgenommene Salbenbehandlung fortsetzte, der Patient sich hinter dem Rücken des Arztes und obwohl ihm der Arzt gesagt hatte, daß eine weitere Röntgenbehandlung jetzt nicht angebracht wäre, sondern sogar erhebliche Schädigungen zur Folge haben könnte, in der medico-mechanischen Anstalt des beklagten Arztes von der Röntgenassistentin weiter bestrahlen ließ unter der unwahren Angabe, daß der Arzt es angeordnet habe. Es trat jetzt eine schwere Röntgenschädigung des ganzen Armes ein, auf Grund deren der Patient mit Hilfe des Armenrechts auf eine lebenslängliche Rente klagte. Bereits in der ersten Instanz wurde auf Grund der eingeholten Gutachten erkannt, daß die Behandlung des Arztes durchaus sachgemäß gewesen wäre und die Röntgenschädigung nur zurückzuführen sei auf die ohne Wissen des Arztes vorgenommenen späteren Bestrahlungen. Das Gericht sah aber das Vorliegen einer Fahrlässigkeit des Arztes darin, daß er nicht Einrichtungen getroffen habe, welche es ausschließen, daß eine mißbräuchliche Benutzung des Röntgenapparates und eine durch ungeeignete Bestrahlung bewirkte Schädigung des Patienten vorkommen kann. „Durch diese mangelhafte Einrichtung war jederzeit die Möglichkeit eines Mißbrauches des Röntgenapparates und einer durch ungeeignete Bestrahlung bewirkten schweren Beschädigung des Patienten gegeben und tatsächlich hat es auch der Kläger verstanden, ohne ärztliche Anordnung und sogar gegen ärztliches Verbot, sich die Bestrahlung in der Anstalt des Beklagten verabreichen zu lassen, welche durch die hierdurch hervorgerufene Verbrennung unmittelbare Veranlassung zu der Schädigung des Klägers gaben. Damit hat aber der Beklagte selbst nicht nur seiner vertraglichen Verpflichtung, solche Einrichtungen zu treffen, welche bei Benützung seiner Anstalt eine Gefahr für den Patienten ausschließen, zuwider handelte, sondern er hat auch fahrlässig, also unter Außerachtlassung der gebotenen Sorgfalt, die Gesundheit des Klägers widerrechtlich verletzt.“ Dieses für die gesamte ärztliche Röntgentechnik, aber ceteris paribus, auch für alle die Ärzte, welche in mediko-mechanischen Anstalten usw. Hilfspersonal benützen, geradezu verhängnisvolle Urteil wurde in der Berufungsinstanz vollständig umgeworfen. Das Urteil des Oberlandesgerichts ist von so eminenter Wichtigkeit für unsere gesamte ärztliche Tätigkeit, daß ich es hier in seinen Hauptpunkten wörtlich wiedergeben möchte; das Urteil spricht sich zunächst über das Verhältnis zwischen Arzt und Kassenpatient folgendermaßen aus: „Jeder Patient schließt mit dem Arzt, in dessen Behandlung er sich begibt, unabhängig von der Frage, wer die Kosten der Behandlung zu bezahlen hat, einen Vertrag ab, inhaltlich dessen dem Arzte die Aufgabe zufällt, nach Möglichkeit auf die Wiederherstellung der Gesundheit des Patienten entsprechend den Grundsätzen der medizinischen Wissenschaft bedacht zu sein, während letzterer sich verpflichtet, den ärztlichen Anordnungen willig Folge zu leisten.

Ein derartiges im B.G.B. nicht eigens geregeltes, eine besondere Art von Arbeitsvertrag bildendes und nach den allgemeinen gesetzlichen Vorschriften, über beiderseitige Verträge zu beurteilendes Schuldverhältnis ist auch zwischen dem Kläger und dem Beklagten zustande gekommen, wobei es ganz gleichgültig war, ob dem Kläger als Mitglied einer Ortskrankenkasse die Wahl unter den Ärzten freistand oder nicht.“

Über die uns hier hauptsächlich interessierende Frage sagt das Urteil nun folgendes: „daß der Beklagte zur Behandlung seiner Patienten in seiner mediko-mechanischen Anstalt sich einer Hilfskraft bediente, konnte, soweit es sich um eine, wie schon der Name der Anstalt besagt, rein mechanische Ausführung der von ihm auf Grund wissenschaftlicher Prüfung des Krankheitsfalles erteilten Weisung handelte, sicherlich keiner Beanstandung unterliegen, vorausgesetzt daß das betreffende Hilfspersonal die erforderliche Sachkenntnis besaß (das wurde hier angenommen). Entschieden zu weit würde es auch gehen, wenn man einem naturgemäß den größten Teil des Tages außerhalb seiner klinischen Anstalt die Praxis ausübenden Arzte zumuten wollte, nach genauer Untersuchung des in seine Behandlung neu eingetretenen Patienten, dann nach entsprechender Unterweisung des etwa weiterhin mit seiner Behandlung betrauten Hilfspersonals, und nach anfänglicher gewissenhafter Überwachung dieser Behandlung, bei einer Heilmethode, welche wie hier, eine häufige Wiederholung sich gleichbleibender, rein technischer Manipulationen notwendig macht, deren Vornahme durch eine entsprechend instruierte zuverlässige Hilfskraft für jeden einzelnen Fall eigens noch von einer mündlichen oder schriftlichen Weisung abhängig zu machen. Noch viel weniger praktisch durchführbar wäre das vielleicht gar noch an den Beklagten gestellte Verlangen, den gerade hier in Frage kommenden Röntgenapparat stets unter persönlichem Verschuß aufzubewahren. Der Beklagte hat vielmehr im gegebenen Falle gegen die Gefahr einer mißbräuchlichen Benutzung dieses Apparates, soweit er eine solche seiner langjährigen erprobten Gehilfin und einem erwachsenen, geistig völlig gesunden Patienten gegenüber, überhaupt ins Auge fassen mußte, billigerweise dadurch genügend Vorsorge getroffen, daß er der ersteren in Anwesenheit des letzteren jede weitere Bestrahlung untersagte und noch dazu den Patienten auf die voraussichtlichen schlimmen Folgen einer Zuwiderhandlung gegen dieses Gebot ausdrücklich hinwies.“

Über das Verschulden der Assistentin, daß sie trotzdem nachher wieder die Bestrahlung vorgenommen habe, sagt das Urteil: „berücksichtigt man aber, daß die Assistentin doch nicht gleich auf den Gedanken kommen konnte, der Patient werde als vernünftiger Mann, vor den schlimmen Folgen einer weiteren Behandlung mit Röntgenstrahlen durch den Arzt ausdrücklich gewarnt, sich trotzdem eine solche zum Schaden seiner eigenen Gesundheit durch unwahre Angaben erschleichen, zieht man ferner in Betracht, daß Kläger, wie schon erwähnt, jeden Tag wenigstens zur Erneuerung des Verbandes die vormittägige Sprechstunde des Beklagten besuchte und daß deshalb an den fraglichen 4 Nachmittagen für die Assistentin die Vermutung nahelag, Dr. X. habe in der voraufgegangenen Sprechstunde auf grund einer neuen Untersuchung des Klägers entgegen seiner früheren Meinung nunmehr doch noch weitere Bestrahlung für angezeigt erklärt, so stellt sich das Verschulden der X. schon von Haus aus in sehr mildem Lichte dar, zumal sie nur durch die falsche Vorspiegelung des Klägers, Dr. R. habe weitere Bestrahlungen erlaubt, in einen für sie maßgebenden Irrtum versetzt, tätig wurde. Da demzufolge das der Assistentin zur Last fallende fahrlässige Verhalten im Grunde genommen einzig und allein auf das ebenso törichte als tadelnswerte Vorgehen des Klägers zurückzuführen ist, tritt das Verschulden der genannten Assistentin demjenigen des Klägers gegenüber, dermaßen in den Hinter-

grund, daß von einer Schadenersatzpflicht auf seiten der Assistentin und damit auch auf seiten des Beklagten nicht mehr die Rede sein kann."

Auf grund dieses Urteils, das wie gesagt, für die gesamte ärztliche Tätigkeit außerordentlich wichtig ist (K. Oberlandesgericht Augsburg, 20. Juni 1912), wurde die Klage kostenpflichtig abgewiesen. Allerdings hatte auch hier der A. D. V. V. in Stuttgart, da von dem Kläger, der mit Armenrecht geklagt hatte, naturgemäß nichts zu holen war, über 400 M. Kosten zu bezahlen.

Fall 15. Infolge von 4 im Zeitraum von 10 Tagen erfolgten diagnostischen Röntgenaufnahmen der Wirbelsäule war es zu einer schweren Verbrennung der Bauchdecke gekommen, die längere Zeit zu ihrer Heilung bedurfte und eine starke Narbe zurückließ. Die Patientin klagte jetzt wegen Körperverletzung, weil sie durch das Leiden fast vollständig arbeitsunfähig geworden wäre und daran gehindert sei, eine Ehe einzugehen, da die Geburt eines Kindes für sie mit großer Lebensgefahr verbunden sein würde. Mit zur Begründung der Klage wurde die Behauptung aufgestellt, daß die Behandlung insofern unsachgemäß und ein Kunstfehler gewesen sei, weil bei der Bestrahlung kein Verstärkungsschirm angewandt wäre. Das sachverständige Gutachten spricht sich außerordentlich klar dahin aus, daß ein Kunstfehler hier nicht vorliege: 4 Röntgenaufnahmen binnen 10 Tagen von je 2—3 Minuten Dauer wären durchaus sachgemäß und jedenfalls handelte es sich hier um einen Fall von Idiosynkrasie. Daraus, ob man einen Verstärkungsschirm anwende oder nicht, könne man nie den Schluß auf einen Kunstfehler ziehen.

Fall 16. Bei einer Dame mit sehr starkem Vollbart, der durch anderweitige elektrische Behandlung angeblich noch stärker geworden war, wird durch eine fast einjährige Kur mit Röntgenstrahlen zunächst ein großer Teil der Gesichtshärchen entfernt. Da der Haarwuchs zum Teil wieder auftrat, will sie noch eine Kur durchmachen. Bei dieser zweiten Kur kommt sie trotz wiederholter Warnungen absichtlich dem Apparat öfters sehr nahe, so daß eine Verbrennung der einen Backe eintritt, die allerdings nach kurzer Zeit verheilt. Es bleiben eine Anzahl roter Flecke übrig und auf grund dieser Flecke klagt sie wegen „Entstellung und Beseitigung ihrer Schönheit, Verminderung ihrer Heiratsaussichten usw.“ und verlangt 20000 M. Entschädigung. Da die Zeugenaussagen durchaus gegen eine Fahrlässigkeit bei der Behandlung sprechen, wird die Klage zunächst zurückgenommen.

Fall 17. Therapeutische Röntgenbestrahlung wegen pseudoleukämischer Drüsenumoren. 4 Wochen nach der letzten Bestrahlung kommt es zu einem Röntgenulkus in der Nähe des Nabels, das außerordentlich schlecht heilt. Aus den Akten geht die merkwürdige Tatsache hervor, daß die ersten Wundstellen sich an der Stelle zeigten, wo die Pelotte des Bruchbandes sitzt (vielleicht dürfte das in ähnlicher Weise eine Erklärung finden, wie das häufige Auftreten von Röntgenschädigungen bei Arteriosklerose, langdauernden kallösen Ekzemen usw. Ich denke dabei an eine Behinderung der Kapillartätigkeit). Ich möchte hier, da der Fall noch schwebt (Forderung 15000 M. Entschädigung) nur einiges aus den interessanten Gutachten mitteilen: „Für die Annahme einer Idiosynkrasie spricht der Umstand, daß Patient an allen bestrahlten Partien durch Hautrötung reagierte, ohne daß ihm eine volle Erythemdosis verabfolgt worden war.“ Betreffs der Frage, ob ein Kunstfehler darin läge, daß keine der bekannten Dosierungsmethoden angewendet worden wäre, spricht sich das Gutachten richtig folgendermaßen aus: „Um sich gegen Schädigung zu decken, wenden wohl alle Röntgentherapeuten Mittel an, um die Strahlendosis zu bestimmen. Es gibt außerordentlich zahlreiche Dosierungsverfahren, die Sicherheit, welche sie gewahren, ist dagegen durchaus noch keine so exakte, daß man ein oder

mehrere Verfahren empfehlen oder gar verlangen könne. Es ist daher gänzlich ausgeschlossen, einem Arzt deswegen ein Verschulden zur Last zu legen, weil er keine der üblichen Dosierungsverfahren angewendet hat. Die genaue Kenntnis der Röhren und die Erfahrung, welche der Arzt bei Benutzung seiner Röhren sammelt, reichen aus, um ihm die nötige Sicherheit in der Dosierung zu geben. Voraussetzung ist natürlich, daß es sich um einen in der Röntgentechnik erfahrenen Mann und nicht um einen Anfänger handelt. Vergleiche auch These 7 des 6. Kongresses der Deutschen Röntgengesellschaft: der Arzt ist an keine der bekannten Dosierungsmethoden gebunden. Im eigensten Interesse empfiehlt es sich jedoch, schriftlich jedesmal die verabreichte Röntgendosis in irgendeiner ungefähr reproduzierbaren Weise zu fixieren.“ „Über die Zeit, nach welcher man die Wirkung der Strahlen für abgeklungen halten kann, besteht wohl z. Zt. noch keine definitive wissenschaftliche Ansicht. Auch Spätschädigungen der Haut liegen durchaus im Bereich der Möglichkeit.“ Betreffs der Frage, ob ein Verschulden darin zu sehen wäre, daß während der Bestrahlung niemand im Zimmer anwesend war, sondern die Beaufsichtigung und Kontrollierung des Apparates vom Nebenzimmer aus erfolgte, heißt es: „Eine Beaufsichtigung durch die offene Tür von einem Nebenzimmer aus kann genügen, wenn man sich darauf einigübt hat, den Gang der Apparate nach dem Geräusch, das sie verursachen, zu beurteilen.“

Fall 18 u. 19. Außer diesen genau studierten Aktenfällen liegen mir noch 2 Fälle vor, auf die ich aber nicht näher eingehen will, weil sie gerichtlich noch nicht entschieden sind. In dem einen Fall handelt es sich um eine Röntgndermatitis beider Hände nach Ekzembehandlung, Schadensersatzforderung 50000 M., in dem anderen Fall um ein Röntgenulkus an der Hand, das zu einer Kontraktur der Finger führte, in diesem Falle waren außer den Bestrahlungen auch eine Anzahl Fibrolysin-einspritzungen gemacht worden. Das zu grunde liegende Leiden war hier ein seit langer Zeit bestehendes kallöses Ekzem, jedenfalls hervorgerufen durch längere Beschäftigung mit verschiedenen Desinfizienzien. Schadensersatzforderung 20000 M.

Außer den hier besprochenen Fällen weise ich noch hin auf die von Albers-Schönberg (a.a.O.) angegebene Blütenlese ähnlicher Fälle:

1. Verbrennung des Gesichts bei Lupusbehandlung. Ersatzforderung 2000 M.
2. Verbrennung der Fußsohlen infolge Ekzembehandlung. Ersatzforderung 6000 M.
3. Verbrennung des Armes. Ersatzforderung 8000 M.
4. Verbrennung des Gesichts bei Bestrahlung zwecks Beseitigung von Gesichtshaaren. Ersatzforderung 10000 M.
5. Verbrennung des Oberkörpers. Ersatzforderung 13700 M.
6. Verbrennung des Unterleibes bei Darmkrebsbehandlung. Ersatzforderung 14000 M.
7. Verbrennung des linken Handgelenks. Ersatzforderung 20000 M.
8. Verbrennung beider Hände mit der Folge dauernder Gebrauchs-unfähigkeit derselben. Ersatzforderung 50000 M.

V. Die Pflichten des Röntgenchefs und der Krankenhausdirektoren gegen ihre Röntgenassistenten und Angestellten.¹⁾

Obwohl diese Pflichten sich aus dem bisher gesagten eigentlich von selbst ergeben, möchte ich doch kurz, zumal auch die Merkblätter der letzten Röntgenkongresse stets darauf hingewiesen haben, noch einmal kurz auf dieses Gebiet eingehen. Die allmählich immer mehr bekannt gewordenen Schädigungen nicht nur der Hände, sondern vor allen Dingen auch der Fortpflanzungsorgane derjenigen Menschen, die sich viel den Röntgenstrahlen aussetzen, machen den Schutz der Röntgenangestellten zu einem unbedingten Erfordernis. Veränderung an Netzhaut und Sehnerven kommen hier ebenso in Betracht und sicher ist wohl auch eine schädliche Beeinflussung des gesamten lymphadenoiden und hämatogenen Apparates bei Personen, die oft unter dem Einfluß der Röntgenstrahlen stehen, anzunehmen.

Die aus diesen Gesichtspunkten sich ergebenden Pflichten für den Röntgenchef, resp. die Krankenhausleiter regeln sich nach den Bestimmungen des BGB. über den Anstellungsvertrag (§ 611 BGB.). Es ist gleichgültig, ob ein derartiger Vertrag mündlich oder schriftlich vereinbart und ob eine Vergütung für die Tätigkeit ausgesetzt ist oder nicht, so daß für die hier in Frage kommende Materie die Assistenten wie Volontäre, Krankenhausschwester und Röntgengehilfinnen ganz gleichstehen. Für den Schutz dieser Angestellten trifft der § 618, 1 Fürsorge: „der Dienstberechtigte hat Räume, Vorrichtungen und Gerätschaften so einzurichten und zu unterhalten, und Dienstleistungen, die unter seiner Anordnung oder unter seiner Leitung vorzunehmen sind, so zu regeln, daß der Verpflichtete gegen Gefahr für Leben und Gesundheit soweit geschützt ist, als die Natur der Dienstleistungen es gestattet“. Aus diesem Grunde ergibt sich für den Röntgenchef und dem in der Beziehung stets gleichstehenden Krankenhausleiter die absolute Pflicht, die Röntgenscheutereinrichtung stets nach dem neuesten Stande der Wissenschaft zu regeln. Absatz 3 desselben Paragraphen lautet: „erfüllt der Dienstberechtigte die ihm in Ansehung des Lebens und der Gesundheit des Verpflichteten obliegenden Verpflichtungen nicht, so finden auf seine Verpflichtung zum Schadensersatz die für unerlaubte Handlungen geltenden Vorschriften der §§ 842—46 BGB. entsprechende Anwendung.“ Wie weit das geht, haben wir ja in den obigen Kapiteln eingehend gesehen. Der Chefarzt ist demnach verpflichtet, zunächst seine Angestellten, soweit sie nicht selbst sach-

¹⁾ F. Kirchberg, unter dem gleichen Titel wie oben in Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen Bd. 9.

kundig sind, über die gefährlichen Einwirkungen der Röntgenstrahlen und die Möglichkeit, sich dagegen zu schützen, in ausreichender Weise zu belehren; das wird in einem größeren Betriebe am besten durch ein dauernd dort angeschlagenes Merkblatt zu erreichen sein. Stillschweigend voraussetzen darf er diese Kenntnis jedenfalls nicht.

Die Verpflichtung des Dienstherrn für möglichststen Schutz des Lebens und der Gesundheit, kann nach § 619 BGB. durch Vertrag nicht aufgehoben oder beschränkt werden, m. a. W. ein in den Anstellungskontrakt des Angestellten aufgenommenen Passus, daß er von vornherein auf jeden Schadensersatz für im Betriebe ihn treffende Schädigungen verzichtet, ist gegenstandslos und hindert ihn an späterer Geltendmachung event. Ansprüche nicht. Die Angestellten haben nun wohl das Recht, im Wege der Klage die Beschaffung der nötigen Schutzmaßregeln zu verlangen, daneben aber aus § 626 BGB. das Recht der sofortigen Kündigung.

Ich glaube ja nun, daß diese beiden Fälle äußerst selten eintreten werden, daß es vielmehr sehr viel eher hinterher zu Schadensersatzansprüchen kommen wird. Gegen wen diese nun gehen, wird in manchen Fällen zweifelhaft sein, nämlich da, wo Assistenten und das übrige Personal von einer Anstalt öffentlichen Rechtes angestellt sind und einem gleichfalls von dieser angestellten Chefarzt unterstehen, der sie ausgesucht und verpflichtet hat, z. B. bei Assistenzärzten usw., städtischer oder staatlicher Krankenhäuser, Heilanstalten, Landesversicherungsanstalten usw. Als rechtlich verpflichteter Dienstherr im Sinne des § 611 und 618 B.G.B. kommt hier zunächst die öffentliche Anstalt in Betracht (Stadtgemeinde, Staat usw.). An ihrer Stelle und für sie handelt jedoch der von ihr angestellte Chefarzt, im Hinblick auf die dem Dienstberechtigten obliegenden Verpflichtungen tritt also an ihre Stelle ein anderer als Gehilfe im Sinne des § 278 B.G.B. und sie haftet infolgedessen nach § 278 für Verschulden desselben wie für gleiches Verschulden. Dem Geschädigten haftet also in erster Linie die Anstalt öffentlichen Rechtes, in zweiter Linie der Chefarzt.

Der Umfang des zu leistenden Schadensersatzes wird nach § 618 3, „erfüllt der Dienstberechtigte die ihm in Ansehung des Lebens und der Gesundheit des Verpflichteten obliegende Verpflichtung nicht, so finden auf seine Verpflichtung zum Schadensersatz die für unerlaubte Handlungen geltenden Vorschriften der §§ 842—846 entsprechende Anwendung“ bestimmt. Es greifen jetzt hier also alle die Erwägungen wieder Platz, die wir oben gelegentlich der Patienten fahrlässig zugefügten Röntgenschädigungen kennen gelernt haben.

Ich halte es auch für sehr gut möglich, daß später Forderungen wegen derartiger Schädigungen an die Krankenhausleiter herantreten werden, wenn es nicht schon geschehen ist, was mir unbekannt geblieben ist. Schadens-

ersatzansprüche wegen durch die Beschäftigung mit Röntgenstrahlen eingetretener Sterilisierung sind sehr wohl denkbar, wenn da auch allerdings der Nachweis sehr schwer, wenn nicht fast unmöglich erscheint. Doch auch hier wird wohl in einem Prozeß die mehr oder minder große Wahrscheinlichkeit genügen.

Aus diesen Erwägungen heraus ergeben sich die von mir schon vor 7 Jahren aufgestellten Forderungen: 1. eingehender Aufklärung über die möglichen Schädigungen beim Dienstantritt neuen Personals, oder der Einfachheit halber Aufhängen von Merkblättern mit genauer Auseinandersetzung sowohl der möglichen und wahrscheinlichen Schädigungen, die mit der vielfachen Berührung mit X-Strahlen verbunden sind, als auch der genauen Anweisung des Gebrauches der Schutzmaßregeln. 2. Die Beschaffung der Schutzvorrichtungen selbstverständlich auch in dem kleinsten Röntgenlaboratorium. Ich habe dann weiter vor Jahren angeregt, in Röntgenlaboratorien, in denen viel gearbeitet wird, Käfige mit Tieren für lange Zeit aufzuhängen, zum Teil auch so, daß sie von den Sekundärstrahlen allein getroffen werden. Wie weit das geschehen ist, entzieht sich meiner Kenntnis, es genügt glaube ich nicht, bei diesen Tieren die Fortpflanzungsorgane zu untersuchen, es wäre, glaube ich, von großer Wichtigkeit, das gesamte hämatogene und lymphadoide System dabei genau zu untersuchen.¹⁾

Sind die oben geforderten Bedingungen der Aufklärung des Personals und der Bereitstellung der Schutzmaßregeln erfüllt und treten trotzdem Schädigungen ein, die entweder ihre Ursache haben in unvorsichtigem Verhalten der Angestellten oder in außerhalb der Haftung liegenden zufälligen oder bisher nicht erforschten Ursachen, so wird natürlich die Schadensersatzpflicht der Dienstberechtigten ausgeschlossen sein, doch wird auch hier bei Prozessen, wenn seitens der Beschädigten die Schädigung nachgewiesen ist, die Beweislast, daß die gestellten Forderungen erfüllt sind, auf seiten des Beklagten liegen.²⁾

¹⁾ Albers-Schönberg berichtet über derartige Experimente a. a. O. S. 430.

²⁾ Siehe auch das Merkblatt 1913 der D.R.G. über den Gebrauch von Schutzmaßregeln gegen Röntgenstrahlen:

1. Die öfter wiederholte Bestrahlung irgendeines Teiles des menschlichen Körpers mit Röntgenstrahlen ist gefährlich und hat auch schon mehrfach zu namhaften Schädigungen, ja sogar zum Tode von Röntgenärzten und anderen häufig mit Röntgenstrahlen arbeitenden Personen geführt. Deswegen ist es unbedingt nötig, daß sowohl derartige Personen selbst wie auch ev. deren Vorgesetzte oder Arbeitgeber darauf sehen, daß in ihren Betrieben genügende Schutzvorrichtungen vorhanden sind, und daß alle diese Personen auch von der Notwendigkeit und dem Gebrauche dieser Vorrichtungen genügend unterrichtet sind. Letzteres dürfte am zweckmäßigsten dadurch erreicht

Röntgenschädigungen gelegentlich von Unterrichtskursen.

Nach dem Vorgesagten ergibt es sich eigentlich von selbst, daß auch die gelegentlich von Unterrichtskursen doch möglichen Röntgenschädigungen von den Kursleitern zu verantworten, d. h. die Kursleiter für diese haftbar sind. Reverse des Inhaltes, daß die Kursteilnehmer die Verantwortung selbst tragen, können, wenn dem Kursleiter Fahrlässigkeit im Betriebe oder mangelhafte Schutzmaßregeln nachgewiesen werden, den Kursleiter werden, daß das vorliegende Merkblatt in allen derartigen Betrieben öffentlich ausgehängt wird.

2. Als mindest erforderlicher Schutz gegen länger dauernde Bestrahlungen gilt eine Bleischicht von 2 mm Dicke, die so groß ist und so angebracht sein muß, daß sie mindestens die ganze Person gegen die direkte Strahlung der Röhre abdeckt. Das Blei ist seiner Giftigkeit wegen beiderseits mit Deckmaterial, wie Holz, farbigem Lack oder dergl. zu bekleiden.

3. Das Blei der Schutzschicht kann ganz oder teilweise durch Bleigummi oder Bleiglas für Röntgenzwecke ersetzt werden, jedoch muß in diesem Falle die Dicke dieser Materialien, entsprechend ihrer geringeren Schutzwirkung, erheblich größer genommen werden als beim reinen Blei, bei gutem Bleigummi nämlich etwa viermal und bei gutem Bleiglas etwa 5–10mal so dick, d. h. also bzw. 8 und 10–20 mm. Eine Bekleidung ist bei diesen Stoffen nicht nötig.

4. Auch bei Anwendung einer solchen Schutzschicht ist es empfehlenswert — zumal wenn es sich um länger dauernde Bestrahlungen handelt — sich soweit als möglich von der im Betriebe befindlichen Röhre zu entfernen.

5. Der beste Schutz wäre ein solcher, bei welchem eine der genannten Schutzschichten entweder die ganze Röhre als Schutzkasten oder den ganzen Untersucher als Schutzhütte umgibt; im Interesse der Beweglichkeit der Röhre erscheint es jedoch zweckmäßig, den Schutz in der Weise zu bewirken, daß man die Röhre nur mit einer Kappe oder einem Kasten umgibt, dann aber außerdem noch eine Schutzwand vorsieht, hinter welcher sich der Untersucher während des größten Teiles der Arbeitszeit der Röhre aufzuhalten hat.

Auch der Durchleuchtungsschirm und die übrigen, im direkten Strahlenkegel der Röhre zu benutzenden Apparate, wie Härteskalen, Fokometer u. dgl. müssen in ihren undurchlässigen Teilen mit einer Bleiglasschicht hinterlegt sein, jedoch braucht dieselbe in diesen Fällen, im Interesse der Handlichkeit nur etwa halb so dick zu sein wie bei der für den dauernden Schutz bestimmten Schicht, d. h. also bei gutem Bleiglas etwa 5–10 mm.

7. Jede der unter 1 genannten Personen soll ihre Schutzvorrichtungen möglichst selbst prüfen, was am einfachsten vermittelt einer Durchleuchtung oder röntgenographischen Aufnahme, unter Benutzung einer harten Röntgenröhre, geschieht.

8. Von den unter 1 genannten Personen darf niemand wiederholt als Versuchsobjekt zur Beurteilung der Güte eines Röntgenapparates oder einer Röntgenröhre verwandt werden.

9. Jeder Assistent, Praktikant, Volontär, jede Krankenschwester und jeder vom übrigen Hilfspersonal hat das Recht, die Weisung, Röntgenarbeit ohne genügende Schutzvorrichtungen auszuführen, abzulehnen. Eine solche Weigerung darf niemals den Grund zur Entlassung bilden. Dasselbe gilt für das Personal von Fabriken und Magazinen, die Röntgenapparate, -hilfsapparate und -röhren anfertigen oder verkaufen.

nicht entlasten, sind also ganz überflüssig. Ich halte die Instruktion und Aufklärung über die Röntgenschädigungen für etwas so wichtiges, daß die Kursleiter sie von vornherein zu besprechen haben. Betreffs der Übernahme der Haftung durch die Gesellschaft ist es selbstverständlich, daß die Haftpflichtgesellschaft das Risiko nur dann trägt, wenn es in der Police extra ausgemacht ist.

Während in den meisten Röntgenlehrbüchern das Kapitel der Röntgenschädigungen sehr mangelhaft abgehandelt ist, macht Albers-Schönberg: Röntgentechnik, davon eine Ausnahme. In seiner neusten Auflage (4. Auflage 1913) spricht er z. B. auch über die Police. Nach seinen Angaben soll die Police enthalten: Versicherungsnehmer ist Spezialarzt für Röntgenologie und Vorstand eines Röntgeninstituts. Zu seinen Obliegenheiten gehören diagnostische Untersuchungen und therapeutische Behandlung von Patienten mit Röntgenstrahlen, ferner die Erteilung von Unterrichtskursen auf dem Gebiet der Röntgenologie an Ärzte, Schwestern usw. Alle Ansprüche, welche sich aus der Tätigkeit des Röntgenologen ergeben, müssen durch die Versicherung gedeckt sein; desgleichen die Ansprüche, welche durch Verfehlungen des Personals (Assistensarzt, Volontärarzt, Schwestern usw.) eventuell gegen ihn erhoben werden können.“ Schließlich möchte ich doch den Versicherungsnehmern raten, lieber die 100 % als die 90 % zu nehmen.

Ich hoffe, so von allen Seiten die aus den Röntgenschädigungen sich ergebenden rechtlichen Folgerungen beleuchtet zu haben, ich weise am Schluß nochmals auf Levy Dorns Worte hin (a. a. O.): „Der Sachverständige wird heute so gut wie nie eine Röntgenverbrennung herbeiführen“, Worte, die mir durch Professor Grunmach bestätigt wurden, der auch angab, bei ca. 90 000 X-Strahlenanwendungen zu diagnostischen und therapeutischen Zwecken nie eine Schädigung gesehen zu haben; gründliches Studium und sorgfältige Arbeit wird also auch auf diesem Gebiet unser bester Schutz gegen prozessuale Unannehmlichkeiten sein. Daneben müssen wir aber, um gegen ungerechte Vorwürfe gewappnet zu sein, auch die bestehenden Rechtsvorschriften kennen und sie anzuwenden verstehen. Dazu etwas mit beizutragen, war der Hauptzweck dieser Arbeit.

Die physikalischen Grundlagen für die Dosierung der Röntgenstrahlen.

Von

Privatdozent Dr. Christen-Bern.¹⁾

Obgleich die Dosierung eine eminent praktische Frage ist, und obgleich theoretische Erörterungen im Allgemeinen nicht mit ungemischter Freude aufgenommen werden, rechtfertigt sich dennoch eine kurze Erklärung der theoretischen Grundlagen der Dosierung. Einmal dadurch, daß wir als Männer der Wissenschaft verpflichtet sind, nicht an der Oberfläche zu bleiben, sondern den Dingen auf den Grund zu gehen. Dann aber auch deshalb, weil doch schon hier und dort in der Medizin die Überschätzung des Experimentes auf Abwege geführt hat, die man, fußend auf einer korrekten theoretischen Grundlage, nicht betreten hätte. Auch haben die Vorträge und Wechselreden des heurigen Kongresses für Physiotherapie wiederholt gezeigt, daß manche grundsätzlich verschiedenen Dinge nicht richtig auseinandergehalten werden.

Als Beispiel erinnere ich an den Einfluß der Dispersion einerseits und der Absorption andererseits auf das Verhältnis zwischen Oberflächendosis und Tiefendosis (Dosenquotient), wobei die Dispersion mit der Fokaldistanz und die Absorption mit dem Härtegrad zusammenhängt.

Ferner, wenn z. B. Herr Loose gesagt hat, man könne mit mittelharten Strahlen bessere Tiefenwirkung (Ovarium) erzielen als mit harten und sehr harten Strahlen, so müßte er uns doch eigentlich irgendwelche Erklärung zu geben versuchen für die merkwürdige Tatsache, daß eine 7 mm-Strahlung, die in 5 cm Tiefe auf 1 % ihres Oberflächenwertes reduziert ist, hier besser wirken soll, als eine 2 1/2 cm-Strahlung, von der an der gleichen Stelle doch immerhin noch 25 % vorhanden sind.

Gewiß hat der Härtegrad für die Tiefenwirkung ein Optimum, und wenn man die Strahlung härter wählt, als dieses Optimum, so wird die Tiefenwirkung wieder geringer. Aber in dieses Gebiet kommen wir praktisch ja gar nicht, weil die höchstmöglichen Härtewerte ja noch unterhalb des Optimums für die Ovarien liegen.

Auch wäre hier eine Auseinandersetzung mit den diesbezüglichen sehr schönen und eingehenden Arbeiten von Hans Meyer und seinen Mitarbeitern Rost und Krüger, die das Gegenteil ergeben haben, nicht wohl zu umgehen.

¹⁾ Vortrag, gehalten auf dem 4. Internationalen Kongreß für Physiotherapie, Berlin, März 1913.

Ungelöst ist ferner noch die Filterfrage. Jedenfalls steht die Vorstellung eines wesentlich heterogenen Strahlengemisches in Widerspruch mit dem Walterschen Ablenkungsversuch, wobei die Verschiebung des Brennpunktes auf der Antikathode im magnetischen Feld keine Verbreiterung desselben ergeben hat. Das müßte sie aber doch, wenn Kathodenstrahlen von wesentlich verschiedener Geschwindigkeit vorhanden wären.

Unrichtig ist jedenfalls die Anschauung, auf die man immer wieder stößt, wonach ein „Filter“ die der Haut schädlichen Strahlen abfangen und die in der Tiefe wirksamen durchlassen soll. Denn auch von der härtesten Strahlung absorbiert die Haut stets mehr als eine gleich dicke Schicht in der Tiefe, dank der Dispersion sowohl wie dank der Absorption in der Übersicht.

Um diese und viele andere Fragen genau zu studieren, müssen wir aber vor Allem mit klaren Begriffen argumentieren. Für Näheres über diese Frage verweise ich auf meine ausführliche Monographie über Messung und Dosierung (Verlag von Graefe & Sillem) zu der ich die Anregung Herrn Prof. Albers-Schönberg verdanke.

Nur drei Begriffe möchte ich gern heute festlegen: Die Intensität, die Flächenenergie und die Dosis.

1. Unter Intensität hat man zu verstehen die in der Zeiteinheit auf die Flächeneinheit fallende Menge strahlender Energie.

$$I = \frac{E}{T \cdot f}$$

2. Zur Berechnung der Wirkung muß aber nicht nur die Intensität, sondern auch die Bestrahlungszeit in Rechnung gesetzt werden. Die doppelte Wirkung erhält man ebensogut durch Verdoppelung der Intensität, als durch Verdoppelung der Bestrahlungszeit. Wir brauchen daher das Produkt aus Intensität und Bestrahlungszeit, welches nach obiger Gleichung folgenden Wert hat:

$$I \cdot T = \frac{E}{f}$$

Diese neue Gleichung sagt uns, daß das Produkt aus Intensität und Zeit gleich ist der Energiemenge, welche auf die Flächeneinheit fällt. Daher der Name „Flächenenergie“ und die Bezeichnung mit dem Buchstaben F:

$$F = I \cdot T = \frac{E}{f}$$

3. Etwas grundsätzlich hiervon Verschiedenes ist die Dosis. Hier handelt es sich nicht mehr um die Energie, welche auf die Flächeneinheit fällt, sondern um diejenige, welche in der Volumeneinheit absorbiert wird. Es kommt also in den Nenner anstatt einer Fläche ein Volumen, anstatt der zweiten Potenz der Länge, deren dritte Potenz.

Es läßt sich zeigen, daß die eine Längeneinheit, welche im Nenner hinzutritt, nichts anderes ist, als die Halbwertschicht der betreffenden Strahlung.

Die Dosis hat den Wert

$$D = \frac{F}{a} \cdot 0,7$$

Zur Klärung der Ideen ist es von höchster Bedeutung, festzustellen, daß zwar nicht die Flächenenergie, wohl aber die Dosis in hohem Maße vom Härtegrade abhängig ist. Diese Tatsache ist an der menschlichen Haut qualitativ von H. E. Schmidt, quantitativ von Hans Meyer festgestellt worden. Sie gilt für das Kienböcksche Quantimeter ebensowohl wie für die Sabouraudpastille.

Daß man, sowohl um den Zusammenhang zwischen Dosis und Härtegrad zu erkennen, als auch zur Veranschaulichung der Tiefenwirkung mit Vorteil das absolute Maß der Halbwertschicht zur Beurteilung des Härtegrades verwendet, dürfte nach dem bisher Gesagten klar sein.

Einen wesentlichen Fortschritt für alle kommenden Untersuchungen bedeutet es, daß wir neuerdings über ein Instrument verfügen, welches von der Reiniger, Gebbert & Schall A.-G. konstruiert wird, das Iontoquantimeter. Gemessen wird damit diejenige Elektrizitätsmenge, welche eine Kapazität über eine ionisierte Luftstrecke verliert.

Je größer die Intensität der Röntgenstrahlung ist, desto stärker ist die Ionisation, desto mehr Elektrizität fließt in der Zeiteinheit ab. Es fließt aber auch umsomehr Elektrizität ab, je länger man bestrahlt. Das Iontoquantimeter mißt also das Produkt aus Intensität und Bestrahlungszeit, oder mit anderen Worten die Flächenenergie.

Da endlich der Zusammenhang zwischen Intensität und Ionisation vom Härtegrade ziemlich unabhängig ist, so sind wir zum ersten Male in der Lage, Intensitäten, Flächenenergien und Dosen von verschiedenem Härtegrade miteinander zu vergleichen, eine Möglichkeit, die wir ja schon lange als dringendes Bedürfnis empfunden haben.

Auf alle Fälle ist aber eine genaue Präzision in allen unseren Diskussionen dringend nötig, sonst reden wir einfach aneinander vorbei. Dazu müssen wir aber vor Allem unsere Begriffe scharf und unzweideutig definieren.

Sind nun meine Definitionen unzulänglich, so lasse ich mich gern eines Besseren belehren. Sind sie aber richtig, so möge man bedenken, daß ohne wohl definierte Begriffe nicht nur ein bleibender Fortschritt bedenklich erschwert, sondern selbst eine gegenseitige Verständigung unmöglich ist. Ich glaube aber bestimmt, daß mit der Einführung unzweideutiger Definitionen unser wissenschaftliches Denken an Klarheit gewinnen und unser experimentelles Arbeiten die richtigen Bahnen finden muß.

Das Radiochromoskop, ein Apparat, der eine exakte Schätzung der Röntgenstrahlendosen unter immer vergleichbaren Bedingungen gestattet.¹⁾

Von

Dr. Th. Nogier,

außerordentlichem Professor der Physik an der medizinischen Fakultät der Universität Lyon.

(Mit 2 Abbildungen.)

Die praktischsten Apparate zur Dosierung der Röntgenstrahlen sind alle auf dem Prinzip der Farbenveränderung des Bariumplatinzyanürs (Villardscher Effekt) aufgebaut. Es sind: das Radiometer von Sabouraud, das Chromoradiometer von Bordier und das Chromoradiometer von Holzknecht.

Die beiden letzteren sind besonders verlockend, da sie nicht nur eine, sondern mehrere Röntgenstrahlendosen abzulesen gestatten. Die Schwierigkeit beginnt aber bei der Ablesung dieser Apparate. Man soll die veränderte Farbe des Bariumplatinzyanürs mit einer künstlich gefärbten Skala vergleichen. Nun regen aber die Strahlen des Tageslichts in hohem Maße die Fluoreszenz des Bariumplatinzyanürs an und diese Fluoreszenz ist dem Arzte bei der Ablesung der erhaltenen Farbe sehr hinderlich, da er eine gelb gefärbte und mehr oder weniger lebhaft fluoreszierende Tablette mit einem nicht fluoreszierenden gefärbten Objekt vergleichen soll. Bereits im Jahre 1911 habe ich zusammen mit meinem Kollegen Herrn Prof. Regaud auf die weitgehenden Irrtümer, welche bei dieser Ablesung selbst geübte Beobachter begehen können, aufmerksam gemacht.²⁾

Das Tageslicht ist nämlich großen Schwankungen ausgesetzt. Alle Photographen wissen, daß dasselbe je nach der Tages- oder Jahreszeit oder nach der geographischen Breite wechselt. Wenn der Himmel leicht bedeckt ist, so wird das Licht weißlich erscheinen; ist er ganz unbedeckt, so erscheint es blau. Am Ufer des Meeres oder eines Flusses ist es intensiv, in einer Straße hingegen viel schwächer und gelblich. Das Licht, das man in London um 12 Uhr mittags an einem nebligen Dezembertag hat, ist

¹⁾ Vortrag, gehalten auf dem 4. Internationalen Kongreß für Physiotherapie, Berlin, 1913.

²⁾ Regaud et Nogier. Estimation différente des doses de rayons X suivant les divers modes d'éclairage du chromoradiomètre. (Congrès de l'Association française pour l'Avancement des Sciences. Dijon, août 1911.)

sicherlich nicht dasselbe, das man am selben Tage und zur selben Stunde unter dem Himmel von Neapel oder des Kaps hat.

Je ärmer aber das Tageslicht an blauen Strahlen ist (Regentage, Nebel- und Wintertage, nördliche Breiten), um so dunkler wird die Farbe der Pastille erscheinen. Man wird dann glauben, eine größere Dosis verabreicht zu haben, als sie das bestrahlte Gewebe bekommen hat. Man wird also unterdosieren.

Je reicher aber das Licht an blauen Strahlen ist (Sonnen- und Sommertage, Licht des Gebirges und heißer Länder), um so mehr wird die Farbe der Tablette die Neigung haben, sich der Originalfarbe des Bariumplatinzyanürs zu nähern. Sie wird mehr grün und weniger gelb erscheinen. Man wird dann glauben, eine kleinere Dosis appliziert zu haben, als sie die Gewebe in Wirklichkeit erhalten haben. Man wird also überdosieren und könnte eventuell eine Röntgendermatitis erzeugen da, wo man sich in gutem Glauben befand, eine Dosis zu applizieren, welche dieselbe nicht hervorrufen konnte.

Und noch mehr. Bei kleinen Dosen (1—5 H) hat sich die Tablette nur sehr wenig verändert und wird leicht wieder am Tageslicht abblassen, so daß selbst während der Ablesung die Tablette die Tendenz hat, eine immer geringer werdende Dosis anzugeben: eine neue Fehlerquelle, welche man der vorher erwähnten hinzurechnen muß und die immer im gleichen Sinne wie diese wirkt.

Ferner ist die Vergleichung der kleinen Dosen (Teinte 0, I, II/2 des Bordierschen Chromoradiometers mit den Testfarben infolge der geringen Farbenunterschiede etwas mißlich und nicht immer leicht zu bewerkstelligen, besonders im Tageslicht. Um diesen vielen Mißständen zu begegnen, schlugen wir, Regaud und ich vor, die Vergleichung bei künstlichem Lichte vorzunehmen. Wir hatten kaum diese Vorschläge publiziert, als Dr. Ceresole¹⁾ in Venedig die Berechtigung derselben voll anerkannte und zu gleicher Zeit seine Methode der Ablesung des Bordierschen Chromoradiometers bei künstlichem Licht (einer kleinen Benzinlampe) bekannt gab. Bordier²⁾ selber erkannte ebenfalls die Richtigkeit unserer Beobachtungen an und konstruierte einen kleinen Apparat, der die Ablesung seines Chromoradiometers zwar im Tageslicht gestattete, aber doch in einem gedämpften und diffusen Tageslicht und infolgedessen unter schon eher vergleichbaren Bedingungen.

¹⁾ Ceresole. Estimation de l'effet Villard à la lumière artificielle (Arch. d'Electricité médicale, 10 Janvier 1912).

²⁾ Bordier. Facilité d'évaluation des doses faibles, soit en lumière artificielle, soit en lumière naturelle, par le chromoradiomètre (Arch. d'Electr. méd. 10 Avril 1912).

Ich glaube aber, daß selbst mit dem von Bordier empfohlenen Instrument die Ablesung der Chromoradiometer im Tageslicht fehlerhaft ist:

1. Weil nie sicher ist, ob man an verschiedenen Tagen ein qualitativ gleiches Licht zur Verfügung hat.
2. Weil jede Röntgentherapie beim Sinken des Tages unmöglich wird.

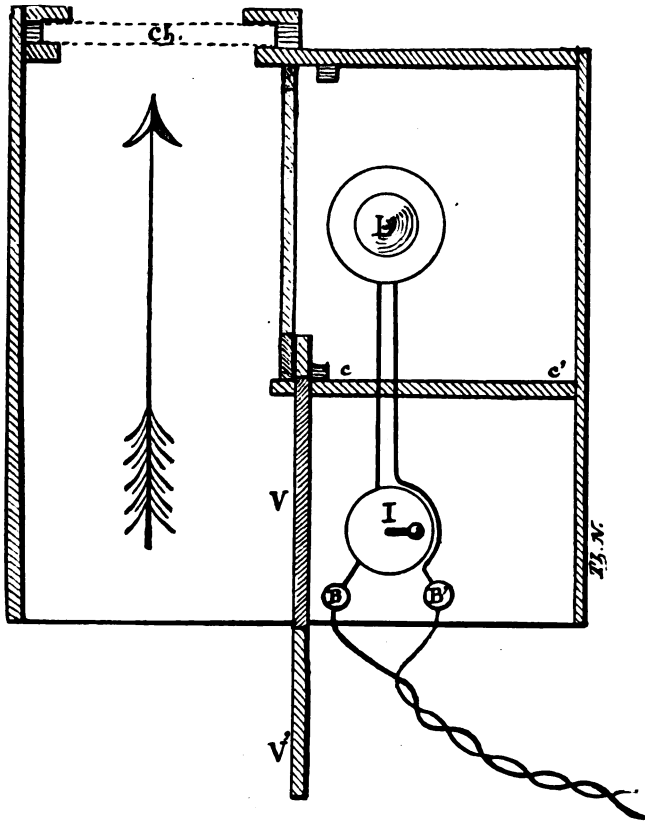


Fig. 1.

Horizontalschnitt durch das Radiochromoskop von Dr. Th. Nogier. Ansicht von oben. Ch=Chromoradiometer von Bordier in seinem Fenster. L=Glühlampe. I=Einschalter. V V'=Rahmen, der das blaue Glas trägt und sich von vorn nach hinten schieben läßt. B B'=elektr. Drähte für die Lampe. c c'=undurchsichtige Wand. Der Pfeil deutet die Blickrichtung des Beobachters an.

3. Weil es unlogisch ist, präzise Messungen bei einer in Qualität (Teinte) und Intensität wechselnden Beleuchtung zu machen. Manche Abende sind sehr reich an gelben und roten Strahlen, aber sehr arm an blauen und violetten. Bei dieser Beleuchtung ist dann die Ablesung der Tablette vollständig falsch.

Man mußte sich deshalb entschließen, für die Vergleichung der Bariumplatinzyanürtabletten mit der Skala der Chromoradiometer gänzlich auf das Tageslicht zu verzichten. Zu diesem Zwecke konstruierte ich einen kleinen Apparat, den ich Radiochromoskop nannte und der erlaubt, die durch die Röntgenstrahlen erzeugte Farbenveränderung der Bariumplatinzyanürtablette bei künstlichem Lichte abzulesen.

Ich will zuerst den Apparat selber und die Prinzipien seiner Konstruktion besprechen, dann eine Anweisung für seine Handhabung geben und zuletzt seine Vorteile auseinandersetzen. Das Radiochromoskop besteht aus einer fast kubischen Holzkiste, deren vertikale Rückwand links ein Fenster birgt, in welches man die Skala des Bordierschen Chromoradiometers einschiebt (Fig. 1).

Vor dieser Skala etwas zur rechten in einem bei allen Apparaten festen Abstand findet sich eine Kohlenfadenglühbirne L von 16 Kerzen und 110 Volt. Diese Lampe hat eine zylindrische Form, so daß sie das Chromoradiometer in seiner ganzen Länge gleichmäßig beleuchtet. Außerdem ist sie matt, so daß das ausstrahlende Licht möglichst gleichmäßig ist.

Das Auge des Beobachters kann diese Lampe nicht sehen. Eine kleine Holzwand cc' versteckt sie ihm, so daß er durch dieselbe bei der Betrachtung des Chromoradiometers nicht gestört wird. Zwischen dieser Wand und dem Chromoradiometer läßt sich von vorn nach hinten oder umgekehrt ein kleiner Rahmen VV' verschieben, der ein gefärbtes Glas V trägt. Wir werden bald sehen, wozu dasselbe dient.

Auf dem Boden des Instruments findet sich ein Einschalter I mit 2 m langer Litze und einem Steckkontakt, der sich an jede Lichtleitung anschließen läßt.

Die Prinzipien, die mich bei der Konstruktion des Radiochromoskops leiteten, sind folgende:

1. Zuerst sollen Skala und Tablette mit einer Lichtquelle beleuchtet werden, welche unfähig ist, Fluoreszenz beim Bariumplatinzyanür zu erregen. Man liest dann ab, wie wenn es sich um ein nicht fluoreszierendes Salz handeln würde, oder besser, wie wenn man einen Augenblick aus der Tabelle alles nicht veränderte Platinzyanür entfernt hätte.

2. Dann sollen Skala und Tablette durch ein besonderes blaues Licht (blaugrünes) Glas betrachtet werden, welches der Skala und der Pastille diejenigen Farben wieder gibt, die sie bei Tageslicht hätten, unter gleichzeitiger beinahe vollständiger Unterdrückung der parasitären Fluoreszenzfarbe.

Als Lichtquelle benutzte ich keine Metallfadenlampe, da ihr Licht zu weiß und zu reich an violetten und ultravioletten Strahlen ist, sondern eine Kohlenfadenglühbirne.

Man bekommt so ein gelbliches Licht, das sich sehr gut für eine erste Ablesung verwerten läßt und welche viel leichter reproduziert werden kann als dasjenige einer Kerze oder einer Benzinlampe.

Was das blaue Glas anbetrifft, das zur zweiten Ablesung dient, so handelt es sich um ein besonderes Blauglas, das bei 2 mm Dicke die Strahlen einer Quecksilberquarzlampe bis zu 3,341 Angström-Einheiten

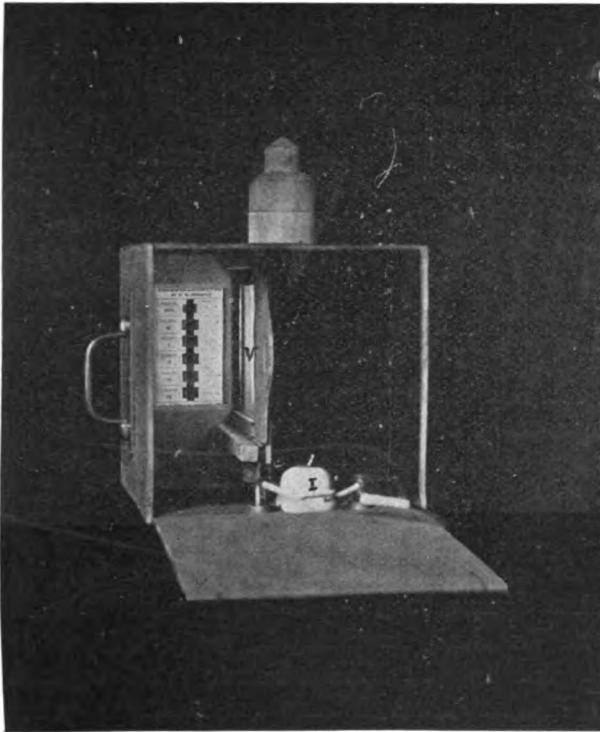


Fig. 2.

Radiochromoskop von Dr. Nogier im Gebrauch. Bei I erkennt man den Aus-
schalter für die Lampe und über dem Apparat einen kleinen Kamin zum Abzug
der Wärme.

passieren läßt, aber nicht mehr. Eine Reihe von spektroskopischen Untersuchungen zeigten mir, daß nur wenige blaue Gläser sich für diesen Zweck eigneten. Die meisten sind überhaupt nicht zu gebrauchen. Diejenigen, welche bei einer Dicke von 2,5 mm nur Licht bis zu einer Wellenlänge von 3,660 m durchlassen, geben der Tablette und dem Chromoradiometer einen rötlichen Ton, der beim Ablesen ganz falsche Resultate gibt.

Gebrauchsanweisung für den Apparat: Derselbe wird mit einer Gleich- oder Wechselstromleitung von 110—115 Volt (er kann auch für geringere Voltzahlen angefertigt werden) verbunden und die Lampe, die er enthält, wird angezündet.

Man zieht dann den Rahmen mit dem blauen Glas vollständig heraus und die Skala erscheint dann in gelbem Lichte gut beleuchtet. Man nähert dann die Tablette der Bordierschen Skala und liest ab.

Wie ich dies in Gemeinschaft mit Dr. Regaud am Kongreß in Dijon nachweis, erscheint die Bariumplatinzyanürtablette viel dunkler, wenn man sie in künstlichem Lichte betrachtet. Alles spielt sich also ab, wie wenn man die Sensibilität der Tablette vermehrt hätte.

In meinem Radiochromoskop zeigt eine bei Tageslicht bis zur Teinte I (5 H Einheiten oder 3,6 J Einheiten) bestrahlte Tablette die Teinte III. Die Empfindlichkeit des Chromoradiometers ist also bei Ablesung kleiner Dosen verdreifacht und diese bei Tageslicht recht schwierige Abschätzung wird hierdurch sehr erleichtert.

Um jeden Irrtum auszuschließen, machen wir davon eine zweite Ablesung in blauem Licht, welche diese erste Ablesung kontrollieren wird. Man schiebt den Rahmen mit der blauen Glasscheibe, so weit es geht, nach hinten und sofort scheint die Skala ins Tageslicht versetzt, aber in ein Tageslicht, welche keine Fluoreszenz erregt.

Da diese Einschiebung des blauen Glases in ganz kurzer Zeit vor sich geht, so ist der Beobachter zuerst ein wenig überrascht und fürchtet, eine Vergleichung der Farben nicht vornehmen zu können. In Wirklichkeit dauert aber diese Überraschung nur wenige Sekunden und man sieht, daß die Tablette im Verhältnis zur Testskala weniger gefärbt ist. Man muß beim oben gewählten Beispiel dieselbe bis zur Teinte I hinaufschieben, um eine Farbgleichheit zwischen Tablette und Testfarbe zu erreichen.

Für alle unter 8 H (5,8 J Einheiten) liegende, also für alle schwachen Dosen sind daher zwei sich gegenseitig kontrollierende Ablesungen möglich.

Hat man bei einer Ablesung in gelbgrünem Licht eine Teinte gefunden, die dunkler ist als die Teinte IV des Chromoradiometers, so geht man direkt zur Blaulichtablesung über, welche die wirklich erzielte Teinte (8 H und mehr) anzeigen wird: starke Dosen.

Dem Instrument wird eine Tabelle mitgegeben, welche es erlaubt, jederzeit die einer jeden Beleuchtung entsprechenden Dosen vor Augen zu haben.

Vorteile des Instruments:

Trotz seiner Einfachheit hat das Instrument folgende Vorzüge, die aufzuzählen beinahe überflüssig ist:

1. Eine immer vergleichbare, von Tages- und Jahreszeit, von Lage und geographischer Breite unabhängige Beleuchtung.

2. Möglichkeit auch bei Nacht genau zu dosieren.

3. Möglichkeit, die unter 8 H liegenden Röntgenstrahlendosen sehr genau abzuschätzen, infolge der Verdreifachung der Sensibilität der Tablette in gelbem Licht.

4. Möglichkeit, gerade für kleine Dosen, welche bisher schwerer zu schätzen waren, zwei sich gegenseitig kontrollierende Ablesungen zu haben.

5. Möglichkeit die Ablesung sehr lange auszudehnen, da man ein Abblenden der Tablette nicht zu befürchten hat. Die Lichtquelle enthält ja keine ultravioletten Strahlen und ist infolgedessen ohne Einfluß auf die Tablette.

Garantien: Alle exakten Meßapparate, die Wagen ebenso wie die Chronometer tragen ein Garantiezeichen oder sind von einem Kontrollschein begleitet. Nur die Chromoradiometer, die einzigen praktischen Instrumente, die wir zur Messung der Röntgenenergie haben, weisen keine Garantie für ein exaktes Funktionieren auf.

Wer nur ein derartiges Instrument besitzt, ist sehr schweren Fehlern ausgesetzt (z. B. ein Chromoradiometer kann die Teinte III auf der Stelle für die Teinte IV und letztere auf der für Teinte III vorgesehenen Stelle tragen.¹⁾)

Um derartige Fehler zu vermeiden, über deren Vorkommen der Physiker sich mit Recht wundern darf, muß ein jedes Radiochromoskop einen unterschriebenen Prüfungsschein enthalten, der feststellt:

1. Daß die Glühlampe und das Blauglas, am prismatischen Spektrographen mit Quarzlinsen geprüft, die richtige Farbe haben.

2. Daß das Verhältnis der Teinten im Gelblicht und im Blaulicht demjenigen eines Kontroll- oder Standardapparats genau entspricht.

Die Radiotherapeuten haben dann einstweilen wenigstens das Maximum von Garantien in Erwartung einer vollkommenen Dosierungsmethode.

Nota. — Eine einfache Anordnung erlaubt, mit demselben Radiochromoskop ebenfalls das Chromoradiometer von Holz knecht und das Radiometer von Sabouraud abzulesen, wenn man diese Instrumente besitzt. Der Apparat ist deshalb ein Universalapparat zur Ablesung sämtlicher Chromoradiometer.

Übersetzt von Dr. A. Gunsett-Straßburg i. E.

¹⁾ Ich habe ein derartiges Exemplar eines Chromoradiometers auf dem Kongreß zu Nîmes im August 1912 gezeigt.

Über die optisch korrekte Ablesung von Farbänderungen bei Röntgenstrahlendosimetern.

Von

Dr. med. **G. Bucky**, Spezialarzt für Röntgenologie.

(Mit 3 Abbildungen.)

Bekanntlich nehmen eine Reihe von Röntgenstrahlendosimetern (Holzknecht, Sabouraud-Noiré, Bordier) die Farbänderungen bestimmter chemischer Körper bei Röntgenstrahleneinwirkung als Maß der applizierten Strahlendosis. Dabei werden verschieden gefärbte Testblättchen, deren Nuance empirisch im Verhältnis zur Erythemdosis gefunden wird, mit einer bestrahlten Pastille verglichen. Diejenige Farbstufe, die den bestrahlten Plättchen am nächsten kommt, gibt dann die Dosis in Einheiten (H, X, B) an.

So einfach sich auch in der Praxis eine Ablesung mit derartigen Dosimetern bewerkstelligen läßt, und so plausibel die Grundlagen dafür zunächst zu sein scheinen, so ändern sich jedoch die Verhältnisse, wenn man die Vorgänge hierbei etwas näher ins Auge faßt. Es muß zunächst daran erinnert werden, daß jede Farbänderung eines undurchsichtigen Körpers der Ausdruck für die Änderung der Wellenlänge der von ihm reflektierten Lichtstrahlen ist, und daß exakte Vergleiche von Wellenlängen nur mit Hilfe der Spektralanalyse möglich sind. Dazu kommt, daß nur wenige Menschen auf Grund einer großen Übung imstande sind, Farben ohne Hilfsmittel ihrer Zusammensetzung nach zu beurteilen. Trotz der größten Übung bleibt ein derartiger Farbvergleich stets etwas unvollkommenes, da unser Auge im Gegensatz z. B. zum Ohr nicht imstande ist, ohne Hilfsmittel die einzelnen Bestandteile eines „Lichtakkordes“ zu erkennen. Der Farbvergleich wird aber um so schwieriger, je dichter die einzelnen Nuancen im Spektrum nebeneinander liegen, wie es ja gerade bei den Röntgenstrahlendosimetern der Fall ist.

Weiterhin spielt bei der Ablesung die zur Verfügung stehende Lichtquelle eine wesentliche Rolle. Wie weiter unten ausgeführt werden wird, liegen die Farbänderungen z. B. der Sabouraudpastille hauptsächlich im Gelbgrün und Grün. Würden wir nun zur Ablesung eine Lichtquelle benutzen, die keine gelben und grünen Strahlen aussendet, so wäre eine Farbänderung des Testplättchens nicht wahrnehmbar, da Strahlen, die nicht vorhanden sind, auch nicht reflektiert werden können. In Abbildung 1 ist die

Absorptionskurve (T_a) eines unbestrahlten Sabouraudplättchens dargestellt. Es ist daraus ersichtlich, daß ein derartiges Plättchen der Hauptmasse nach grüne, gelbe und rote Strahlen reflektiert und daß Blau und Violett in hohem Maße absorbiert werden. In der Tat erscheint ein derartiges Plättchen, wenn man es bei einer Lichtquelle betrachtet, die nur blaue und violette Strahlen enthält, fast schwarz, wohingegen dasselbe Plättchen, bei einer Lichtquelle betrachtet, die in der Hauptsache nur Grün und Gelb enthält, nicht von Weiß zu unterscheiden ist. Daraus dürfte hervorgehen, daß die Zusammensetzung der Lichtquelle von größter Bedeutung ist. Aus demselben Grunde wird bei derartigen Dosimetern eine ganz bestimmte Lichtquelle gefordert, z. B. beim Sabouraud diffuses Tageslicht. Aber diese Forderung allein genügt nicht zur exakten Ablesung, da das Tageslicht seine Zusammensetzung je nach der Tageszeit ändert (Abendrot!). Man dürfte eigentlich die Ablesung nur mittags vornehmen und zwar möglichst bei leicht bedecktem Himmel, denn auch die Bewölkung übt einen bedeutenden Einfluß auf die Zusammensetzung des Lichtes aus.

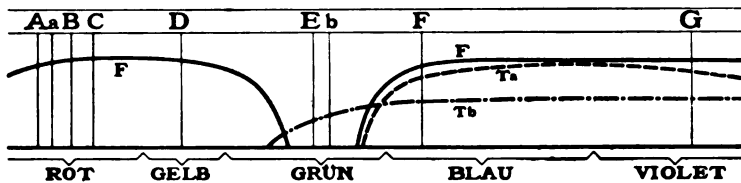


Fig. 1.

Wolkenloser Himmel strahlt eine große Menge von blauen Strahlen aus, deren Menge je nach der Dichte der Wolkenschicht abnimmt. Dazu kommt noch, daß auch die Farbe der Tapete des Zimmers, in dem die Ablesung vorgenommen wird, keine unwesentliche Rolle spielt. Es ist leicht ersichtlich, daß z. B. eine blaue Tapete viele derjenigen Strahlen, die zur Ablesung notwendig sind, verschlucken wird.

Alle diese Forderungen in der Praxis zu erfüllen, dürfte nicht ohne weiteres möglich sein. Es hat nicht an Versuchen gefehlt, hier Abhilfe zu schaffen (Holzknecht-Skala), jedoch waren die Wege, die dabei eingeschlagen wurden, wie ich glaube, nicht völlig genügend. Um zunächst die Ablesung mit Rücksicht auf die Wellenlänge exakter zu gestalten, war es zweckmäßig, den Farbvergleich in einen Intensitätsvergleich umzuwandeln. Anstelle der Abschätzung der Nuancen tritt dann der Vergleich von Helligkeit. Diese Art von Ablesung ist sehr einfach und erfordert keine Übung. Wie diese Umwandlung geschieht, soll in folgendem des näheren auseinandergesetzt werden.

Wir haben oben gesehen, daß es durch geeignete Lichtquellen möglich ist, das unbestrahlte Plättchen weiß erscheinen zu lassen und das bestrahlte fast schwarz. Beim praktischen Gebrauch wäre es aber etwas unhandlich, wenn wir diesen Effekt durch farbige Lichtquellen erreichen wollten: anstelle der Lichtquellen setzen wir daher Lichtfilter. Die Absorptionskurve eines derartigen Filters, wie er sich als zweckmäßig erwiesen hat, ist in der Abbildung 1 mit F bezeichnet. Lassen wir weißes Licht einen derartigen Filter passieren, so werden fast alle Strahlen, bis auf einen kleinen Teil der grünen Strahlen absorbiert. Also nur dieser geringe Teil des gesamten Spektrums wird durchgelassen. In praxi haben wir dann ein fast monochromes Licht bei dem Teinte a des Sabouraud-Dosimeters gleich hell wie weiß erscheinen muß, denn der Filter läßt, wie aus der Kurve hervorgeht, auch bei weißem Licht nur den kleinen Teil der obenerwähnten grünen Strahlen hindurchtreten. Teinte a reflektiert aber fast alle grünen Strahlen, die überhaupt den Filter passieren können. Anders gestalten sich die Verhältnisse bei Teinte b (Kurve T b). Im Gegensatz zur unbestrahlten Sabouraudpastille absorbiert die bestrahlte noch bis zum gewissen Grade den größten Teil der grünen Strahlen (abgesehen von dem quantitativen Unterschied im blauen und violetten Teil des Spektrums), woher die Farbänderung nach dem Gelb hin resultiert. Gerade diese grünen Strahlen läßt aber der Filter allein durch. Da diese Strahlen beim bestrahlten Plättchen wesentlich verringert sind, muß also die Helligkeit desselben durch das Filter betrachtet gleichfalls wesentlich verringert sein. Der Filter bewirkt demnach eine Steigerung der Helligkeitsdifferenz zwischen dem bestrahlten und unbestrahlten Plättchen und infolgedessen eine leichtere Ablesung der Zwischenstufen. Da aber nur Strahlen einer Farbe zu beobachten sind, wird der Farbvergleich in einen Helligkeitsvergleich übergeführt, was wiederum einer bedeutenden Erleichterung der Ablesung gleichkommt. Endlich spielt bei der Ablesung mit dem Filter die Zusammensetzung der Lichtquelle keine Rolle (vorausgesetzt, daß sie überhaupt nur grüne Strahlen enthält), denn alle überflüssigen Strahlen, die die Ablesung beeinflussen könnten, werden völlig ausgeschaltet. Dasselbe gilt von etwa vorhandenen störenden Einflüssen von seiten farbiger Tapeten usw.

Sehr einfach gestaltet sich die Ablesung der Zwischendosen, da als Vergleich eine gleichmäßig verlaufende Grauskala hinter dem Filter verwendet werden kann. Mit Hilfe dieser Skala macht es keine Schwierigkeiten Dosen von 1—2 X abzulesen.

Die ganze Vorrichtung ist in einem kleinen Kästchen vereinigt. In Abb. 2 bedeutet RL die Röntgenlampe, B ist ein Befestigungsband, welches das Kästchen G an der Röhre fixiert. AA sind Elfenbeinstifte, die die Entfernung des Testplättchens T von der Röhrenwand konstant auf 2 cm

halten. Das Testplättchen T ruht auf einem kleinen Bleitisch H, der durch die Klappvorrichtung CK gegen die Scheibe S gepreßt werden kann. Die Scheibe S, die auf der Vorderseite die verlaufende Grauskala trägt, wird durch die Schraube M am Blättchen T vorbeigeführt. L ist eine Beleuchtungslampe im Innern des Kästchens. Durch den Filter F blickt das Auge in den Blendtrichter D, der das störende seitliche Licht abhält und an dessen Ende in einem Schlitz die Grauskala und das umgeklappte Testplättchen sichtbar ist. Beim Umklappen des Tischchens H

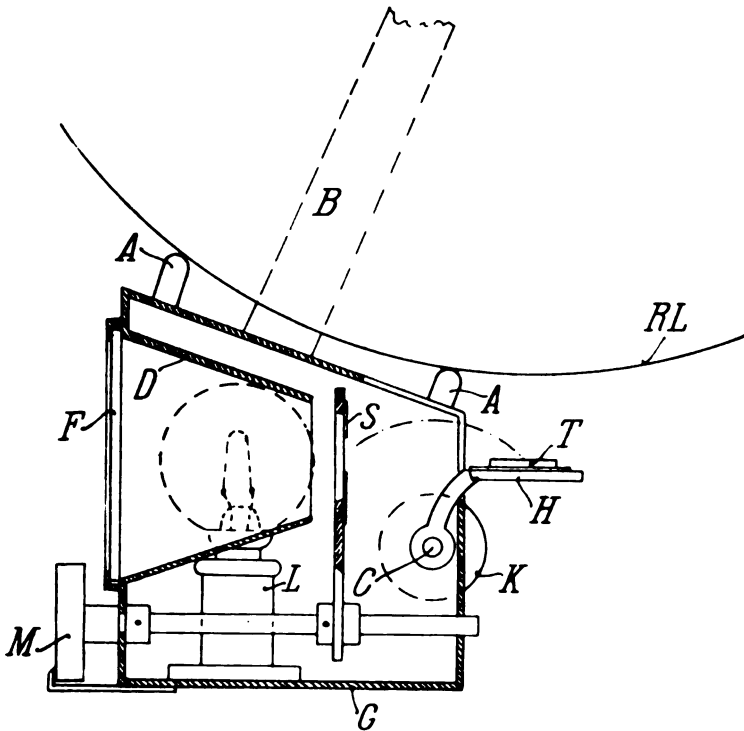


Fig. 2.

wird automatisch die Lampe L eingeschaltet; infolgedessen erblickt man Pastille und Skala stets bei konstanter Beleuchtung. Die Skala trägt auf ihrem unteren Rande Zahlen, die den X-Dosen entsprechen, sodaß diese leicht abgelesen werden können. Das ganze Kästchen ist so klein gehalten, daß es in jedem Stativ an der Röhre bleiben kann, sodaß die Ablesung während der Bestrahlung, indem der Hochspannungsstrom nur für ganz kurze Zeit unterbrochen wird, vorgenommen werden kann. Über dem Tischchen H ist ferner eine kleine Einrichtung zur Aufnahme von Röntgenstrahlenfiltern vorgesehen.

Das Kästchen wird so an der Röhre angebracht, daß die Sabouraudpastille von gleich intensiven Strahlen getroffen wird, wie das eigentliche zu bestrahlende Feld F; die Anordnung ist in Abb. 3 skizziert, in der RL die Röntgenlampe, K das Kästchen, SS Röntgenstrahlen darstellen, die den gleichen Winkel mit dem mittleren Zentralstrahl Z bilden, mithin auch gleiche Intensität besitzen.

Die kleine Vorrichtung¹⁾ besitzt demnach folgende Vorzüge: sie ermöglicht

1. optisch exakte Ablesung bei konstanter Lichtquelle und Ausschaltung der sonstigen optischen Fehlerquellen;

2. erleichtertes Ablesen durch Überführung des Farbvergleichs in Helligkeitsvergleich („Grau“);

3. Ablesung während der Bestrahlung ohne Entfernung der Pastille von der Röhre:

4. Ablesung von Zwischendosen mit einer Genauigkeit von 1—2 X;

5. Vermeidung des Zurückgehens der Teinte, da das Testplättchen während der Bestrahlung und während der Ablesung vor Tageslicht völlig geschützt ist.

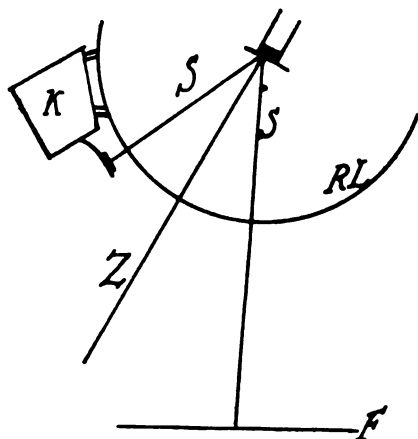


Fig. 3.

(Auf dem diesjährigen physio-therapeutischen Kongreß hat Nogier eine Vorrichtung demonstriert, wobei er eine Lichtquelle verwendet, deren Spektrum dem des Tageslichtes möglichst nahekommen soll und dabei konstant ist. Er benutzt dazu einen Blaufilter und eine Glühlampe. Der Vorteil dieser Anordnung besteht darin, daß man dabei jedes Farbdosimeter benutzen kann; hingegen dürfte es nicht möglich sein, damit ohne weiteres Zwischendosen abzulesen, denn bezüglich der Erleichterung und Verfeinerung der Ablesung dürfte ein wesentlicher Vorteil gegenüber den gebräuchlichen Methoden nicht resultieren, da der Blauanteil bei den Farbänderungen nur quantitativ verschieden und auf die charakteristischen gelben Strahlen keine Rücksicht genommen ist.)

¹⁾ Der kleine Apparat wird von der Firma Siemens & Halske, Berlin hergestellt. Die genannte Firma hat mich bei den Vorversuchen in dankenswerter Weise unterstützt. Namentlich Herr Ingenieur Verständig hat sich um die feinere Konstruktion der Vorrichtung redlich und mit Erfolg bemüht.

Die Röntgenstrahlenbehandlung der malignen Tumoren und ihre Kombinationen.¹⁾

Von

Dr. Christoph Müller in Immenstadt.

Meine Herren! Alle Versuche, röntgentherapeutisch die malignen Tumoren nach ihrem Empfindlichkeitsgrade gegen X-Strahlen zu klassifizieren, haben bis jetzt fehlgeschlagen. Selbst die im großen und ganzen richtige Erfahrung, daß die Chancen der Beeinflussungsfähigkeit mit zunehmendem Tiefensitze der Geschwulst sinken, bestätigte sich sehr häufig nicht insofern, als ganz oberflächliche Tumoren nicht allzuselten als sehr hartnäckig sich erwiesen, und in der Tiefe sitzende Geschwülste hie und da unerwartet schnell reagierten.

Man fand sich bis nicht vor langem mit der Annahme ab, daß unter Anerkennung der prinzipiellen Fähigkeit der X-Strahlen, die Karzinomzelle zu zerstören, diese Fähigkeit in ausreichender Weise den weicheren Strahlenarten zukommt, und daß bei der geringen Penetrationsfähigkeit derselben ein Tiefeneffekt nur schwer denkbar ist. Wenn trotzdem oberflächlich gelegene Tumoren nicht reagierten, so schrieb man dies mangelhafter Technik zu; die allerdings seltenen Erfolge bei tieferen Geschwülsten nahm man, weil die Diagnose meistens mikroskopisch nicht gestützt werden konnte, mit Skepsis auf.

Diese Irrlehre ist jetzt überwunden durch die Erkenntnis, daß wie jede andere Strahlung, so auch die Röntgenstrahlung physikalisch und somit auch therapeutisch nur da wirksam sein kann, wo sie absorbiert wird. Und so ist der Schluß berechtigt, daß allen der Röntgenröhre entstammenden Strahlen der gleiche biologische Effekt zukommt, daß dieser Effekt sich selbstredend nur am Orte der Absorption geltend macht und daß daher die harten Strahlen, die ja allein für die Tiefenbehandlung in Frage kommen, für uns den gleichen therapeutischen Wert besitzen, wie die weichen Strahlen, vorausgesetzt daß es uns gelingt, sie an der gewünschten Stelle zur Absorption zu bringen, ohne die deckenden gesunden Gewebsschichten zu schädigen.

Diese letzte technische Forderung ist dank den enormen Fortschritten der Bestrahlungstechnik jetzt vollauf erfüllt. Es gibt hierfür wohl keinen

¹⁾ Vortrag, gehalten am 19. Juni 1913 in der Gynäkologischen Gesellschaft, München.

schlagenderen Beweis, als die Heilung der Myome mit Röntgenstrahlen, die von einigen Autoren schon auf hundert Prozent angegeben wird, d. h., daß es in allen Fällen fast ausnahmslos technisch gelingt, das nötige Quantum Röntgenstrahlen, ja sicher noch mehr ohne oberflächliche Schädigung an die Uterusmyome heranzubringen.

Lehrt uns dieser ungeahnte therapeutische Effekt in eindeutiger Weise, daß die Technik der Tiefenbestrahlung für die Lokalisation der Uterusmyome auf eine geradezu ideale Höhe gebracht ist, so können wir weiter daraus schließen, daß diese Tiefenbestrahlungstechnik auch für alle tiefgelegenen malignen Tumoren eine durchaus ausreichende sein muß; denn wenn das Myom sich auch durch eine große Empfindlichkeit gegen Röntgenstrahlen auszeichnet, so muß doch diese Technik auch für die Karzinome hinreichen, wenn man bedenkt, daß mit ihr es gelingt, über zweitausend X in die Tiefe zu schicken, eine Strahlenquantität, die wenn überhaupt ein therapeutischer Effekt erreichbar ist, den Anhängern selbst der intensivsten Bestrahlungsforderungen genügen wird. Aus diesen Tatsachen müssen wir weiterhin schließen, daß von jetzt ab bei der Beurteilung, warum die verschiedenen malignen Tumoren in verschiedener Weise auf X-Strahlen reagieren, die bisherige Annahme der Unmöglichkeit in alle Schichten des Organismus entsprechend wirksame Strahlen zu bringen, wegfällt.

Man hat selbstredend auch bisher in erster Linie die Empfindlichkeitsunterschiede im Tumor selbst gesucht, man hat mit vollem Eifer, aber vergeblich Kriterien hiefür in der histologischen Struktur der Geschwülste, in der Lokalisation in den einzelnen Organen und Tiefenschichten, in der Lokalisation an gewissen Körperpartien, in der Konsistenz in der Wachstumsschnelligkeit, in der Zerfallsneigung, in der Metastasierungsfähigkeit und in den kachektischen Begleiterscheinungen zu finden sich bestrebt, aber man hat dann, als all diese Wege vergeblich eingeschlagen waren, immer wieder der verschiedenen biochemischen Wirkung der Strahlenarten und der nicht hinreichenden Bestrahlungshauptsächlich Tiefenbestrahlungstechnik die Hauptschuld zugewiesen. Zusammenfassend gesagt, fand man sich mit der Annahme ab, daß wohl ein Teil der Ursachen für die Sensibilitätsverschiedenheiten in den Tumoren selbst, ein anderer, vielleicht der Hauptteil hingegen in der verschiedenen biochemischen Wirksamkeit der Strahlenarten und mangender Technik zu suchen ist. Können wir aber jetzt mit Bestimmtheit festlegen, daß es eine eigentliche Strahlenqualität in biochemischem Sinne nicht gibt, sondern daß es sich lediglich darum handelt, ein bestimmtes Strahlenquantum, gleich viel welcher Qualität, in einem Tumor zur Absorption zu bringen, steht es fernerhin fest, daß die Bestrahlungstechnik uns dies in hinreichendem Maße ermöglicht, so hat sich hiermit die Situation ganz bedeutend verschoben, insofern als die

Ursachen für die Empfindlichkeitsverschiedenheiten der Tumoren nicht mehr zum Teil, sondern ausschließlich in ihnen zu suchen sind.

Wissen wir weiterhin, daß unsere therapeutischen Erfahrungen mit der jetzigen vervollkommeneten Bestrahlungstechnik der malignen Tumoren ebenso wenig wie die Bestrahlungstechnik der früheren beschränkten Tiefenbestrahlung irgendwelche Einteilungsmöglichkeit im Sinne der oben angeführten Geschwulstcharakteristika, histologische Struktur, Wachstums-schnelligkeit und dergleichen zuläßt, so sind wir gezwungen, einen anderen Weg zur Lösung dieser wichtigen Frage des Empfindlichkeitsgrades der Geschwülste gegen Röntgenstrahlen zu suchen, einen Weg, der die ganze Bestrahlungstechnik und Strahlenqualität außer Acht, hingegen in der Geschwulst selbst uns typische Eigenschaften erkennen läßt, die ausschließlich oder wenigstens vornehmlich den Empfindlichkeitsgrad bestimmen. Dieser Weg ist uns durch die exakten Studien über das biochemische Verhalten der Zellen gegenüber X-Strahlen vorgezeichnet.

Diese Studien setzten ein mit der Schwarzschen¹⁾ Theorie, nach der das Lezithin den hauptsächlichsten Angriffspunkt für die Strahlenwirkung bildet, von ihnen zersetzt wird, und dessen Zerfallsprodukte, hauptsächlich das Cholin die Zelle zerstören. Die nächste Theorie, die Neubergsches²⁾ nimmt an, daß die Strahlen die wichtigsten Zellfermente des Stoffwechsels vernichten, wobei aber die autolytischen Fermente erhalten oder in ihrer Wirksamkeit sogar gesteigert werden sollen. Gegen die letzte Theorie sprechen nun folgende Erfahrungen. Man wies nach, daß in vitro das Lezithin leicht durch Lichtstrahlen,³⁾ Radium⁴⁾ und Röntgenstrahlen⁵⁾ in seine chemischen Bestandteile gespalten wird. Außerdem konnte Mesernitzky⁶⁾ durch einwandfreie Versuche feststellen, daß das Lezithin in gekochten Eiern, bei welchen also die Fermente zerstört waren, durch Radiumstrahlen ohne quantitativen Unterschied ebenso gespalten wird wie in frischen Eiern, so daß also die autolytische Theorie der Zerstörung gewisser Zellfermente durch Strahlen fallen gelassen und die Lezithinhypothese für die Strahlenwirkung angenommen werden kann.

¹⁾ Schwarz, Pflügers Archiv 1903, Bd. 1.

²⁾ Neuberg, Zeitschrift f. Krebsforschung 1904, Bd. 2.

³⁾ Freund, Diskussionsbemerkung zu Schlachtas Vortrag in der Gesellschaft für innere Medizin. Wien 1905.

⁴⁾ Werner, Zur Kenntnis und Verwertung der Rolle des Lezithins bei der biologischen Wirkung der Radium- und Röntgenstrahlen. Deutsche med. Wschr. 1905, Nr. 2.

⁵⁾ Exner, Vortrag in der Wiener Gesellschaft der Ärzte am 9. Juni 1904.

⁶⁾ Mesernitzky, Russky Wratsch 1907, Nr. 9 und 1910, Nr. 12.

Eine dritte physiko-chemische Hypothese der Strahlenwirkung behandelt eine hochwichtige Arbeit Tschachotins,¹⁾ die sich auf Grund der Overtonschen und H. Meyerschen Lipoidtheorie, der Studien O. Warburgs²⁾ über Zelloxydationen und J. Loeb's³⁾ über Einfluß der zytolytischen Agentien auf künstliche Entwicklungserregung des tierischen Eies mit der Möglichkeit befaßt, daß durch chemisch wirksame Strahlen die sogenannten Plasmahautkolloide verändert, die Permeabilität dieser dünnen Plasmahüllen modifiziert würden, so daß die de norma nicht durchgelassenen Ionen des umgebenden Mediums in die Zelle nunmehr eintreten und hier die letalen Verheerungen anstiften würden.

Tschachotin kommt auf Grund exakter Experimente zu dem Schlusse, daß die Zerstörung der Plasmahaut eine eminente Rolle bei Hemmung und Vernichtung von vitalen Prozessen spielt, und daß dies auch bei der Strahlenwirkung im allgemeinen der Fall ist. Besonders sprechen hierfür, daß in allen Zellen die Plasmahaut irreversibel verändert wird und infolgedessen der Zellkörper der Einwirkung der giftigen Ionen des umgebenden Mediums anheimfällt, seine Versuche, nach denen es gelungen ist, unbefruchtete Eizellen mittels peripherem mikroskopischen Strahlenstichs künstlich zur parthenogenetischen Entwicklung anzuregen. Weiterhin kommt er aber auch zu dem für uns hier besonders wichtigen Schluß, daß wenn es sich um lezithinreiche, besonders auch Krebsgeschwulstzellen handelt, für die Erklärung der elektiven Strahlenwirkung, der Zerfall des Lezithins und Zytolyse durch Einwirkung seiner Spaltprodukte der ausschlaggebende Faktor ist.

Könnten wir nun bereits auf Grund der physikalischen und biologischen Erkenntnis der Absorptionsnotwendigkeit der Röntgenstrahlen den Begriff Strahlenqualität bei der Beurteilung der Empfindlichkeitsfrage der verschiedenen Krebszellen gegen Röntgenstrahlen ausschließen, können wir des weiteren auf Grund der vervollkommenen Tiefenbestrahlungstechnik für alle in den einzelnen Körpertiefen gelegenen Tumoren die notwendigen Absorptionsmöglichkeiten als gegeben annehmen, können wir schließlich auf Grund der eben ausgeführten durch einwandfreie wissenschaftliche Untersuchungen gestützte Erwägungen für die Strahleneinwirkung

¹⁾ Tschachotin. Über Strahlenwirkung auf Zellen, speziell auf Krebsgeschwulstzellen und die Frage der chemischen Imitation derselben. Münch. med. Wschr. 1912, Nr. 44, S. 2379.

²⁾ Warburg, Über Beeinflussung der Sauerstoffatmung. Zeitschr. f. physiol. Chemie 1911, Bd. 70, S. 413.

³⁾ Loeb, Die chemische Entwicklungserregung des tierischen Eies (künstliche Parthenogenese). Berlin, J. Springer 1909.

auf die Zelle die Ferment- und Plasmahauttheorie außer Betracht lassen, so bleibt uns für die Beurteilung dieser Frage einzig und allein die Strahlenwirkung auf das Lezithin und die Zellgiftwirkung des Lezithinzerfallproduktes Cholin übrig.

Steht jetzt fest, daß unter günstigen Bedingungen die Röntgenstrahlen in der Lage sind, Lezithin zum Zerfall zu bringen und dabei als wichtigstes Endprodukt Cholin abzuspalten, so wissen wir aber auch nach den bekannten Arbeiten Werners und Aschers, daß das Cholin allein in der Lage ist, wie die Strahlen die Zelle zu schädigen und durch die Störung des fermentativen Stoffwechsels eine Zersetzung der Zellipoide einzuleiten. Ich habe bereits die Wirkungsarten des Cholins und der Röntgenstrahlen dahin zu charakterisieren versucht,¹⁾ daß bei der Strahlenwirkung das durch die Röntgenstrahlen labiler gemachte Lezithin auf Grund einer nicht wesentlich geänderten fermentativen Tätigkeit zum Zerfall gebracht wird, wobei sich das Zellgift Cholin abspaltet. Die Wirkung des Cholins hingegen auf die Zelle macht sich primär in einer Störung der fermentativen Tätigkeit geltend, mit welcher ihrerseits das nicht oder nicht wesentlich veränderte Lezithin zu obigem Zerfall gebracht werden kann. Diese Wechselwirkung zwischen Röntgenstrahlen auf das Zellezithin und des Cholins auf das Zelleben und Zellezithin können wir uns folgendermaßen im Tumorstoffwechsel vorstellen. Der in jedem malignen Tumor in mehr oder weniger hohem Grade sich abspielende Wachstumsprozeß, einhergehend mit einem mehr oder weniger hochgradigen frühzeitigen Zellzerfall, wird als Nekrobiose bezeichnet. Bei einem solchen schnellen Zellzerfallsprozesse spaltet sich selbstredend auch Cholin ab, das von den zerfallenen Zellen her teils in die Gewebssäfte, teils in den Lymphstrom resp. in den Blutkreislauf übertreten wird. Das in die Gewebssäfte übergetretene Cholin wird nur in die Zellen der unmittelbaren Nachbarschaft aufgenommen und dort seine oben geschilderte Giftwirkung entfalten können, während die übrigen Partien des Tumors von der Giftwirkung direkt von Seite der Gewebssäfte frei bleiben werden. Diese Partien des Tumors können höchstens von dem in das Blut übergetretenen Cholin getroffen werden, in welchem diese Substanz aber eine derartige Verteilung erfahren hat, daß nur ein geringer Bruchteil hiervon in Betracht kommt. Die Verteilung des Cholins im Blutkreislauf und im Organismus überhaupt ist dann eine derartige, daß die normalen Zellen des Körpers hiervon nicht wesentlich geschädigt werden. Anders aber wird sich diese geringe Menge des im Blut kreisenden Cholins geltend machen können auf die gesamten Tumorzellen, wenn diese, an und für sich schon mehr zum

¹⁾ Müller, Christoph, Strahlentherapie Bd. 2, H. 1, S. 182.

Zerfall geneigt wie normale Zellen, noch durch Strahlenwirkung geschädigt und für den Lipoidzerfall vorbereitet sind. Jetzt läßt sich denken, daß eine geringe durch das kreisende Cholin hervorgerufene fermentative Störung diese an und für sich schwachen Zellen schädigt, und der Zersetzungsprozeß der Lipoide eingeleitet wird, während die gleiche minimale Cholinschädigung der noch nicht bestrahlten Tumorzelle, geschweige denn einer normalen Zelle nichts anhaben kann. Es käme so letzten Endes für den Zerfall der Karzinomzelle nur die Menge des in der Zelle sich abspaltenden und des von außen an sie herantretenden Cholins in Betracht. Und wenn unsere Schlußfolgerungen richtig sind, muß nun mit dem Cholin allein ohne Hinzuziehung jeglicher Strahlenwirkung ein der Strahlenwirkung gleicher oder nahezu gleicher Effekt erzielt werden können, ohne Rücksicht darauf, ob das Cholin dem Tumor oder dem Organismus künstlich einverleibt wird, oder ob dasselbe aus dem zerfallenen Zellezithin stammt.

Die Arbeiten Werners¹⁾ und Aschers²⁾ liefern uns hierfür einen vollen Beweis. Durch Cholininjektionen dicht unter die Epidermis konnte nach einer 6—8 tägigen Latenzzeit eine zirkumskripte Entzündung der Haut erreicht und zum Teil auch unter Einhaltung der den verschiedenen Stufen der Radiodermatitis entsprechenden Latenzzeit, die Röntgenverbrennung in den verschiedenen Graden imitiert werden.

Ebenso konnten beim Kaninchen mit Cholineinspritzungen die Veränderungen des Blutbildes, der gesetzmäßige Absturz der Leukozytenzahl, sowie der ebenso regelmäßig auftretende Anstieg zur Hyperleukozytose quantitativ und qualitativ in ganz gleicher Weise erreicht werden wie nach intensiver Röntgenbestrahlung.

Des weiteren konnten durch Einspritzung größerer Cholindosen männliche Kaninchen sterilisiert, durch geringere Dosen weibliche Kaninchen, die vorher regelmäßig geworfen hatten, monatelang steril erhalten werden. Bei weiterer Herabminderung der Dosis wurden zwar Würfe erzielt, doch zeigten die Embryonen Verkümmierungen und Mißbildungen, sowie auch Starbildungen an den Augen, wie sie v. Hippel und Pagenstecher nach Röntgenbestrahlungen gefunden hatten. Die Versuche mit Cholin bei Mäusekarzinom und die therapeutischen Effekte bei Sarkomen, Karzinomen und Lymphomen am Menschen des näheren zu schildern, würde zu weit führen, auch hierbei war eine auffallende Ähnlichkeit mit der Röntgenstrahlenwirkung konstatierbar.

Doch erscheint es mir wichtig, auch hier zu betonen, daß die von Werner beschriebenen Intoxikationserscheinungen von seiten des Cholins:

¹⁾ Werner, Strahlentherapie Bd. 1, S. 442.

²⁾ Werner u. Ascher, Strahlentherapie Bd. 1, S. 452.

Speichelfluß, Schwindel und Schwächegefühl, Herzklopfen und Übelkeiten, dann die Vergiftungserscheinungen, die er auf Abspaltung von Trimethylamin oder Übergang in Neurin zurückführt: profuse Diarrhöen, Erbrechen, Schweißausbruch, Prostration, Herzschwäche und Schmerzen im Unterleib, ich möchte fast sagen so wortwörtlich mit den von mir früher geschilderten Krankheitsbildern, die sich bei intensiver Röntgenbestrahlung von Tumoren ergeben, übereinstimmen, daß man geneigt sein könnte, schon daraus einen Schluß auf die Ähnlichkeit der Endwirkung der Röntgenstrahlen und des Cholins zu ziehen.

Nach diesen beweisenden Erörterungen müssen wir Röntgenstrahlenwirkung und Cholinwirkung auf die Zellen als identisch bezeichnen. Der Grad der Einwirkung der Röntgenstrahlen auf gewisse Gewebspartien wird dementsprechend abhängig sein von der Menge des in diesen Gewebspartien aus Lezithin frei gewordenen Cholins. Und diese Menge freigewordenen Cholins wird selbstverständlich abhängig sein von der Menge des in diesen Gewebspartien in den einzelnen Zellen aufgespeicherten Lezithins und von der Leichtigkeit, mit der dieses Lezithin zum Zerfall gebracht werden kann. Zwei Hauptpunkte müssen wir so für die Beurteilung der Intensität der Einwirkung der Röntgenstrahlen auf die einzelnen Zellen im Auge behalten, die Lezithinmenge dieser Zellen und die Festigkeit ihres Lezithins. Nun lehrt uns aber die Erfahrung, daß, je mehr Lezithin die Zelle enthält, desto lockerer ihr Lezithin ist, d. h. desto leichter ihr Lezithin zum Zerfall gebracht werden kann. Lezithinreichtum und Lezithinfestigkeit können dementsprechend zusammengefaßt werden und ich komme zu dem Endschlusse, daß der Lezithinreichtum einer Zelle allein die Leichtigkeit der Cholinabspaltung und die Menge des zur Abspaltung gelangenden Cholins bestimmt und so, nachdem Cholin- und Röntgenstrahlenwirkung identisch ist, allein maßgebend ist für die Intensität der Einwirkung der Röntgenstrahlen auf die Zelle, oder anders ausgedrückt, daß der Grad der Empfindlichkeit einer Zelle gegen X-Strahlen in einem direkten Verhältnis steht zu der in der Zelle enthaltenen Menge Lezithin.

Sind wir so durch die ganze Reihe der bisher ausgeführten, durch einwandfreie Experimente gestützte Untersuchungen zu dieser meiner These geführt worden, so wird die Kette der Beweise für die Richtigkeit derselben vollkommen geschlossen durch all das, was uns über den Lezithingehalt der einzelnen Gewebe bekannt ist. Es müssen die Gewebe, von denen wir wissen, daß sie besonders auf Röntgenstrahlen reagieren, lezithinreicher sein, und die Abstufung des Lezithingehalts der verschiedenen Gewebe muß parallel laufen mit der Reaktion derselben gegen Röntgenstrahlen.

Hierfür stehen uns folgende Zahlenergebnisse zur Verfügung. In Prozenten ausgedrückt enthält:

Skelettmuskel ¹⁾	. . .	2,3 %	Lezithin des Trockenrückstandes
Leber ²⁾	4,8 %	„ „ „
Hodengewebe ³⁾	. . .	7,3 %	„ „ „
Tumorgewebe ⁴⁾	. . .	5,5—8%	„ „ „

Wie sehr dieses Zahlenverhältnis mit der Reaktionsfähigkeit der einzelnen Gewebsarten gegen Röntgenstrahlen übereinstimmt, leuchtet auf den ersten Blick ein. Es erhellt aber auch aus diesen Zahlen, wie groß der Unterschied der Reaktionsfähigkeit der Tumorzellen dem Unterschied an Lezithingehalt entsprechend sein kann, besonders wenn man berücksichtigt, daß in ein und demselben Tumor der Lezithingehalt aller Zellen ja nicht gleich ist, und wenn man beispielsweise bei einem Carcinoma hepatis 8% Lezithingehalt des Trockenrückstandes gefunden hat, diese 8% ja nur die Durchschnittszahl des Lezithingehaltes aller Zellen bedeutet. Wenn dann eine größere Anzahl von Zellen dieses Leberkarzinoms nehmen wir an nur 6% Lezithingehalt hatte, so muß eine gewisse Anzahl von Zellen dieses Karzinoms mehr wie 8% Lezithingehalt gehabt haben, damit die Durchschnittszahl 8% erreicht werden konnte. Die großen Schwankungen der Empfindlichkeit der Tumorzellen gegen X-Strahlen stehen also im vollen Einklange mit der gefundenen prozentualen Differenz des Lezithingehaltes.

Es erübrigt nunmehr noch zu erwägen, inwiefern die G. Schwarzsche Theorie, deren Richtigkeit jetzt allgemein anerkannt ist, mit der Lezithinerklärung in Einklang gebracht werden kann. Diese Theorie sagt uns, daß ein und dasselbe Gewebe je nach dem Grade seiner Blutfüllung einen verschiedenen Empfindlichkeitsgrad gegen Röntgenstrahlen hat in dem Sinne, daß hyperämisches Gewebe mehr und anämisches Gewebe weniger empfindlich gegen X-Strahlen ist als mit Blut normal gefülltes. Daß hierbei auch das Lezithin, resp. Cholin die Hauptrolle mitspielt, darf wohl daraus geschlossen werden, daß das normalerweise im Blut kreisende Cholin, das in einem mit einem Tumor behafteten Organismus sicher vermehrt ist, mit gesteigerter Blutzufuhr in erhöhter Menge an eine hyperämische Gewebspartie herangebracht wird und dort die Röntgenwirkung unterstützt. Ferner geht die Hyperämie immer Hand in Hand mit Steigerung des Stoffwechsels, und es wird in Zellen eines hyperämischen

¹⁾ Oppenheimer, Handbuch der Biochemie Bd. 2, H. 2, S. 270.

²⁾ Ibid. Bd. 3, H. 1, S. 154.

³⁾ Ibid. Bd. 3, H. 1, S. 353.

⁴⁾ Bossart, Zur Chemie der Verfettung in krankhaften Neubildungen usw. Inaug.-Dissert. Basel 1902.

Gebietes der autolytische Prozeß begünstigt und beschleunigt werden. Und endlich haben die roten Blutkörperchen die Eigenschaft, ohne zu zerfallen, einen Teil ihrer Lipoiden abgeben zu können und ihn anderweitig wieder zu ersetzen. Diese Lipoidabgabe von Seite der roten Blutkörperchen wird in die Gewebssäfte einer hyperämischen Gewebspartie in erhöhtem Maße erfolgen und damit dort die Cholinbildung und Cholinmenge, resp. die Röntgenstrahlenwirkung in gesteigerter Weise sich geltend machen. Vice versa gestaltet sich das Bild im anämischen Gebiete. Diese meine Erklärung der gesteigerten Reaktion des hyperämischen Gewebes durch vermehrte resp. beschleunigte Cholinbildung und durch gesteigerte Cholinzufuhr wird gestützt durch die ausnahmslos makroskopisch und mikroskopisch nachweisbare Tatsache, daß der Rückbildungsprozeß in Tumoren immer mit gesteigerter Blutzufuhr zum Tumor einsetzt, eine Erscheinung, auf die ich anderwärts¹⁾ bereits ausführlich hingewiesen habe und die wir in allen Stadien unseres therapeutischen Vorgehens uns nicht oft genug vor Augen halten können.

Trotzdem die These von der ausschlaggebenden Wichtigkeit des Lezithingehaltes einer Gewebsart durch alles bisher Ausgeführte vielseitig gestützt ist, so wäre der offenkundigste Beweis doch wohl der, wenn wir verschiedene Tumoren, die nach entsprechend langer Bestrahlung eine verschiedene Empfindlichkeit gegen die Bestrahlung gezeigt haben, exstirpieren und auf ihren Lezithingehalt untersuchen würden. Bei Mäuse- und Rattentumoren wäre dies wohl möglich, aber nicht beweiskräftig, weil ja leider das Verhalten der Tiertumoren gegenüber therapeutischen Eingriffen ein ganz anderes ist als das der Tumoren beim Menschen. Tumoren bei Menschen aber, die gut auf Bestrahlung reagieren, wird man nicht exstirpieren, sondern durch Bestrahlung vollständig zum Verschwinden zu bringen suchen; hingegen erscheinen mir Untersuchungen von auf Bestrahlung refraktär gebliebenen Tumoren nach ihrer Exstirpation auf Lezithingehalt notwendig. Dieselben müßten dann einen Lezithingehalt unter dem des Hoden- event. Drüsengewebes aufweisen.

All diese Beweise wären ja überhaupt weiterhin nicht nötig, wenn, was ja gleich anfangs nach Erkenntnis der Identität der Cholin- mit Röntgenstrahlenwirkung versucht wurde, die chemische Imitation der Röntgenstrahlen mit Cholin beim Menschen in allen Punkten möglich gewesen wäre. Die intra- und paratumoralen Injektionen von Cholin ergaben ja diesbezügliche befriedigende Ergebnisse; aber intravenöse Injektionen von Cholin in so hinreichender Menge, daß die Lokalwirkung in einer Geschwulst einer dort durch Röntgenstrahlen erreichbaren Wirkung gleich-

¹⁾ Müller, Christoph, Strahlentherapie Bd. 2, H. 1, S. 184.

kommt, konnten bis jetzt nicht ausgeführt werden; denn das Cholinum basicum ist eine labile chemische Verbindung, die leicht hydroxyliert wird, in Neurin übergeht und sehr giftig ist. Es wurden nun durch Werner und Ascher eine Reihe von Versuchen angestellt, Cholinverbindungen zu erhalten, die auf der einen Seite möglichst ungiftige Eigenschaften haben, andererseits das Cholin leicht abspalten sollten. Unter allen zu diesem Behufe verwandten Cholinverbindungen erscheinen das ameisensaure und das borsaurer Cholin die geeignetsten zu sein.

Das borsaurer Cholin (Borcholin, Enzytol) ist genau durchgeprüft, vermag dieselben Hautveränderungen wie die Röntgenstrahlen nach einer Latenzzeit von 2—9 Tagen hervorzurufen, zerstört ebenso wie die Röntgenstrahlen die lymphoiden Elemente des Blutes, während die polynukleären intakt bleiben, und übt auch die für Röntgenstrahlen typischen Einwirkungen auf die Hodenzellen aus. Dabei kann es in ungleich höheren Dosen wie das Cholinum basicum einverleibt werden, aber doch nicht in so hohen Dosen, daß es als hinreichend elektiv auf die Krebszellen wirkendes chemotherapeutisches Mittel bezeichnet werden kann. Denn seine Giftigkeit ist immer noch eine so hohe, daß es allein angewandt in einer Dosis, die keine Vergiftungsgefahr für den Organismus bringt, noch zu wenig Cholin in einen Tumor absetzt und in einer Dosis, die entsprechend große Mengen Cholin einem Tumor liefern würde, für den Organismus zu gefährlich ist. Vielleicht gelingt es noch diese beiden sich diametral gegenüberstehenden Forderungen in einer vollkommeneren Cholinverbindung zu erfüllen, ähnlich wie es beim Arsen mit dem Salvarsan gelang. Vorläufig hat das Borcholin die Aufgabe, uns als Unterstützungsmittel für die Röntgentherapie der malignen Tumoren zu dienen, d. h. die Tumorzellen für die Strahlenwirkung zu sensibilisieren. Die darauf hinauszielenden Versuche beim Menschen, die sehr schwierig sind und sehr vorsichtig angegangen werden müssen, besonders mit Rücksicht auf die gesteigerte Gefahr der Hautschädigung werden den praktischen Wert der Cholinwirkung noch zu erbringen haben.

Wir haben bis jetzt, nachdem der Empfindlichkeitsgrad einer Tumorzelle nur von ihrem Lezithingehalt abhängig, und das Lezithin fast ausschließlich im Zellprotoplasma aufgespeichert ist, eigentlich nur das Verhalten des Zellprotoplasmas gegenüber Strahlenwirkung geprüft. Die Plasmahaut als solche konnten wir, wie oben ausgeführt, außer Acht lassen und der Zellkern, der keine Lipotide, sondern hauptsächlich die Nukleoproteide enthält, konnte hierbei nicht in Frage kommen. Eine indirekte Sensibilisierung der Tumorzellen für Röntgenstrahlen durch den Zellkern ist aber auch denkbar. Neuberg, Caspari und Wassermann haben uns gelehrt, daß Kolloidalmetalle, so das Eosin, dann das Elektroselen,

Elektrokuprol, Elektrokobalt, Elektrovandium sich direkt im Zellkern ablagern und den Zellkern zerstören. Auch diese Metallkolloide sind bis heute noch zu giftig, um eine elektive Zerstörung der Tumorzellen ohne allgemeine Vergiftung zu erreichen. Es läßt sich aber doch denken, daß ohne nennenswerte Schädigung des Gesamtorganismus doch wenigstens soviel Metallkolloide in die Kerne der Tumorzellen gebracht werden können, daß, wenn auch kein Zerfall der Zellen, so doch wenigstens eine derartige Störung der Zellebenstätigkeit erreicht wird, daß die Lipide im Protoplasma gelockert und damit für die Cholin- und Strahlenwirkung vorbereitet werden.

So lehren uns die ausgeführten biochemischen Kenntnisse der Strahlenwirkung auf die Tumorzelle, daß wir aussichtsvolle, wissenschaftlich begründete, wenn auch noch sehr schwierige Wege bei der therapeutischen Beeinflussung der bösartigen Geschwülste durch Strahlenwirkung gehen. Nachdem jetzt schon angenommen werden kann, daß auch bei einer noch weiter vervollkommenen Bestrahlungstechnik mit den Röntgenstrahlen allein wir nicht auskommen werden, so sind wir eben auf Kombinationen angewiesen, die neben der Ausnützung aller sonstigen Strahlenenergieformen (Radium, Mesothorium), unter selbstverständlicher Hinzuziehung unserer allgemeinen therapeutischen Erfahrungen in der Krebsbehandlung, ferner der Ausnützung der Sensibilisierungsmöglichkeiten der Tumoren (Hochfrequenz, Diathermie, Wärmeapplikation) die therapeutischen Anwendungsweisen des Cholins und der Metallkolloide heranziehen müssen.

Ich hielt es für zweckmäßig, diese biochemischen Erwägungen über die Sensibilität der Tumorzellen vorzuschicken, weil dieselben grundlegend sind für die Prinzipien der einzelnen Kombinationsformen.

Die Röntgenstrahlenbehandlung kann nun kombiniert werden und zwar in dem Sinne, daß zu der Röntgenstrahlenwirkung eine weitere, die Tumorzellen schädigende Strahlenwirkung hinzugefügt wird; es sind dies die radioaktiven Substanzen, vor allem das Radium und das Mesothorium. Die Technik dieser Kombinationen, respektive die lokalen Anwendungsweisen des Radiums und Mesothoriums sind allgemein bekannt. Speziell haben auch die neueren Arbeiten Döderleins¹⁾ hierüber näheren Aufschluß gegeben. Der Wert dieser Kombinationen besteht darin, daß die Angriffsweise spez. des Mesothoriums an vielen Stellen des Organismus eine einfachere ist, wie die der Röntgenstrahlen, z. B. von der Vagina aus und daß auch bei anders gelagerten malignen Erkrankungen z. B. der Zunge, im Rektum und auch an der Oberfläche des Körpers, streng lokalisiert, nach den neueren Erfahrungen auch mit einer exakten Dosierung, die Röntgenstrahlenwirkungen

¹⁾ Döderlein, Monatsschrift für Geburtshilfe u. Gynäkologie Bd. 37, Nr. 5.

unterstützt und zum großen Teil auch ersetzt werden können. Wie weit sich diese lokale Applikation des Mesothoriums speziell durch die neuerdings vorgeschlagene Filtrierung der α - und β -Strahlen noch vervollkommen läßt, ob sie für Kombination mit Röntgenstrahlen noch geeigneter gemacht werden kann, oder die Röntgenstrahlentherapie in vielen Fällen sogar ganz verdrängen wird, muß abgewartet werden. Ich habe nur Erfahrungen der Kombination von Röntgenstrahlen mit Radium, wobei ich die Schwierigkeiten dieser Kombinationsmöglichkeit kennen lernte, die sich hauptsächlich dadurch geltend machte, daß eben die Dosierung der Röntgenstrahlen, besonders wenn es sich um Prozesse in der Nähe der Haut handelte, illusorisch wurde durch die hinzukommende Radiumwirkung, wodurch die Verbrennungsgefahr sich erhöhte.

Die nächste von mir bis jetzt praktisch am meisten durchgeführte und von Erfolgen begleitete Kombination besteht in der Hyperämisierung resp. Hyperthermierung der Tumoren. Oben ist bereits gesagt worden, daß in jedem Falle von Rückbildung eines malignen Tumors makroskopisch und mikroskopisch eine Hyperämisierung der Geschwulst deutlich erkennbar ist. Es ist auch bereits auseinandergesetzt worden, wie biologisch oder biochemisch dieser Hyperämisierungsprozeß die Rückbildung begünstigt, wie durch eine gesteigerte Cholinzufuhr von Seite des Kreislaufs, durch einen erhöhten und beschleunigten Stoffwechsel im Tumor, durch die gesteigerte Blutzufuhr und damit begünstigte Wegschaffungsmöglichkeiten der Zerfallsprodukte der Zweck der Hyperämisierung im Sinne der Rückbildung aufzufassen ist. Nach der Schwarzschen Theorie wissen wir außerdem bestimmt, daß gesteigerte Blutzufuhr die Empfindlichkeit eines Gewebes gegen Röntgenstrahlen erhöht, und es ist so ersichtlich, daß die Hyperämisierung eines Tumors für seine Bestrahlung und für seine Rückbildung von hohem Werte ist und therapeutisch müssen wir daraus den Schluß ziehen, diese Hyperämisierung in diesem doppelten Sinne möglichst zu begünstigen.

Neben dem bekannten Hyperämisierungsmittel, der gewöhnlichen Wärme, heißen Umschlägen, Heißluftduschen kommen für uns in der Therapie der malignen Tumoren hauptsächlich die Hochfrequenz im hyperämisierenden Sinne und die Diathermie in Betracht. Was die Hochfrequenz uns zu diesem Behufe leistet, habe ich bereits des öfteren betont.¹⁾ Mit Ausnützung des Hochfrequenzfunkens können wir eine intensive Hyperämie der Haut erreichen und mit der Ausnützung der strömenden Hochfrequenzelektrizität und zum Teil auch des Funkens eine hyperämisierende Wirkung auf die Schichten unter der Haut bis mehrere Zentimeter tief hinein. Bei den Hautkarzinomen und bei den unmittelbar unter der Haut gelegenen

¹⁾ Müller, Christoph, Strahlentherapie Bd. 2, H. 1, S. 185ff.

Tumoren spez. bei den Mammakarzinomen erreichen wir hier Erfolge, wie sie mit einfacher Röntgenbestrahlung nicht zu erreichen sind.

Des weiteren gingen meine letzten Versuche darauf aus, spez. auch für die gynäkologischen Tumoren Sensibilisierung durch Einführung von Vakuumelektroden in die Vagina, in das Uteruskavum und das Rektum zu ermöglichen. Auch diese Sensibilisierung ist bis tief in die Bauchhöhle hinein möglich.

Die Diathermie vollends ermöglicht es uns, in allen beliebigen Körperpartien durch Anlegung der Elektroden im Durchmesser des Tumors eine Hyperämie hervorzurufen und in diesem durch Hyperämie für Röntgenstrahlen besonders empfindlich gemachten Tumor einen Bestrahlungseffekt zu erreichen, der eben oft mit Röntgenstrahlen allein nicht erreicht werden kann. Dabei wende ich die Diathermie nicht nur kurz vor und während der Bestrahlung an, sondern bei sehr hartnäckigen Tumoren wende ich sie oft wochenlang bis zu 45 Minuten täglich an, um den Tumor möglichst lange unter Hyperämie zu setzen. Es sei hier noch darauf hingewiesen, daß, wie ich schon vor mehreren Jahren angegeben habe, es zu vermeiden ist, die Diathermieelektroden innerhalb des Bestrahlungsgebietes anzulegen, um diese Partien nicht für Röntgenstrahlen überempfindlich zu machen. Leider hat die von mir vor mehreren Jahren¹⁾ schon angegebene Sensibilisierungsmöglichkeit der Tumoren durch Hochfrequenz und Diathermie, für die kurze Zeit später Bering und Hans Meyer²⁾ den experimentellen Nachweis gebracht haben, nicht weitere Verbreitung gefunden. Der Grund hierfür mag wohl zum Teil in dem früher sehr hohen Preis der Apparatur gelegen sein, zum Teil aber auch in einer gewissen Scheu, die man diesen wenig bekannten elektrischen Energieformen lange entgegengebracht hat und zum Teil noch entgegenbringt. Dieser Standpunkt scheint aber jetzt überwunden, und es zeigt sich immer mehr, daß der Hochfrequenz und der Diathermie nicht nur in der Karzinombehandlung, sondern auch bei vielen anderen Erkrankungen, bei Arthritiden, Ischias, Neuralgien, Stoffwechselkrankheiten, Adnexitiden und anderen noch eine große Zukunft bevorsteht.

Die Hebung des allgemeinen Blutdruckes steigert selbstverständlich auch den lokalen Blutdruck in einem Tumor. Zur Unterstützung der Therapie gebe ich demgemäß häufig Koffein und die Hochfrequenz, die ja bekanntlich den Gesamtblutdruck steigert, kommt uns auch in diesem Sinne zugute. Die Selbstheilung von bösartigen Neubildungen bei lange

¹⁾ Müller, Christoph, Münchener medizinische Wochenschrift. Eine neue Behandlungsmethode bösartiger Geschwülste 1910, Nr. 28.

²⁾ Bering u. Meyer, Münch. med. Wschr. 1911, Nr. 19.

andauernden fieberhaften Krankheiten, z. B. Typhus läßt sich mit einer anhaltenden Steigerung des Gesamtblutdruckes erklären, ebenso wie die Spontanheilung von Karzinomen in Erysipelherden auf die Steigerung des allgemeinen Blutdruckes durch das Fieber und die Steigerung des lokalen Blutdruckes im Erysipelgebiet zurückgeführt werden kann.

Als weitere Kombination wurde von Werner die Bestrahlung chirurgisch vorgelagerter Tumoren angegeben, eine Methode, die sehr gute Erfolge gezeitigt hat, die auf jeden Fall aber für den Patienten mit großen Beschwerden verbunden ist und nur dann ertragen werden kann, wenn der Organismus noch über eine relativ große Kraft verfügt.

Der Vollständigkeit halber sei hier noch der für X-Strahlen sensibilisierenden Wirkung der fluoreszierenden Stoffe Fluoreszin, Eosin und anderen gedacht, die aber therapeutisch zum Teil noch nicht durchgeprobt, zum Teil aber auch therapeutisch noch nicht die gewünschten Erfolge gezeitigt haben. Eine neuerdings erschienene Arbeit Jodlbauers und von Tappeiners¹⁾ über die sensibilisierende Wirkung der fluoreszierenden Stoffe ist diesbezüglich hoch interessant; die dort niedergelegten Erfahrungen sprechen auch für die Möglichkeit der therapeutischen Ausnützung dieser Stoffe zu sensibilisierenden Zwecken.

Soviel über die lokalen Unterstützungsmöglichkeiten der Röntgenstrahlenbehandlung, die selbst eigentlich lediglich eine lokale Therapieform darstellt, allerdings lokal nicht in dem engen Sinne, wie die operative Behandlung, die ja die lokale Behandlung kat exochen ist; denn dem Messer sind immer gewisse Gebietsgrenzen gezogen, die von den Röntgenstrahlen weit überschritten werden können. So kann man bei einem Mammakarzinom chirurgisch die Mamma event. beide Mammae und die regionären Drüsen entfernen. Das ist aber wohl das Äußerste, was man tun kann; mit den Röntgenstrahlen hingegen sind wir in der Lage, den ganzen Thorax und damit event. Lungen- und Pleurametastasen in die Behandlung mit einzubeziehen. Und so können wir, um sicher zu gehen, bei allen irgendwie gelagerten Tumoren unser Behandlungsgebiet fast nach Belieben erweitern. Die jetzt so ziemlich feststehende Tatsache, daß die Rezidivierungsmöglichkeit von durch Röntgenstrahlen zum Verschwinden gebrachter Tumoren eine geringere ist, wie solcher durch Operation entfernter, wird wohl in dieser räumlich größeren Anwendungsmöglichkeit der Strahlentherapie zu suchen sein. Wenn man aber von der sicher berechtigten Annahme ausgeht, daß die Krebskrankheit als solche wohl in vielen

¹⁾ Jodlbauer u. Tappeiner, H. von, Die Beziehungen der photodynamischen Wirkung der fluoreszierenden Stoffe und ihrer Fluoreszenz. Strahlentherapie Bd. 2, H. 1. — Die Sensibilisierung durch fluoreszierende Stoffe. Strahlentherapie Bd. 2, H. 1.

Fällen keine lokale Krankheit, sondern sagen wir einmal als Blutkrankheit oder Krankheit des ganzen Organismus aufgefaßt werden kann, so werden uns diese lokalen Kombinationen der Röntgenbestrahlung wohl bessere Chancen bieten, als die Operation eines lokalen Prozesses. Aber für die Beeinflussung des gesamten Organismus wäre eine ideale Heilmethode zweifellos eine solche, wie sie sich in erster Linie die Chemotherapie zur Aufgabe gesetzt hat.

Bekanntlich gehen alle chemotherapeutischen Prinzipien von der Erfahrung aus, daß innerhalb eines bösartigen Tumors immer wieder Zellzerfall stattfindet, daß, während die Partien desselben wachsen, andere Stellen gleichzeitig absterben. Dieser Zellzerfallsprozeß beginnt aber erst dann in hinreichendem Maße, wenn der Gesamtorganismus mit den giftigen Zerfallsprodukten überschwemmt ist, so daß er nicht mehr Zeit und Kraft zur Ausheilung hat. Die Behandlung hätte nun zu bezwecken, den Zellzerfall zu unterstützen und ihn vor allen Dingen zu einer Zeit zu ermöglichen, wo noch keine Kachexie vorhanden ist und eine Heilungsmöglichkeit noch vorliegt.

Wer Krebskranke, nota bene nicht operierte und sonst therapeutisch nicht wesentlich beeinflusste vor ihrem Tode beobachtet hat, wird sich sicher des Bildes erinnern, das manche dieser Kranken bieten, die bei verhältnismäßig gutem allgemeinem Kräftezustand ohne irgendwelche funktionelle Organstörungen, ohne daß sich irgendein septischer Prozeß in ihnen abspielt, fast ganz plötzlich in typische Vergiftungserscheinungen fallen, Erscheinungen, die sich in Krämpfen, zeitweiser Bewußtlosigkeit, Angstzuständen, Erbrechen, Diarrhöen darstellen, und die uns den unbedingten Eindruck einer Vergiftung machen. Die Kranken gehen dann in wenigen Tagen zu Grunde. Das ist nicht ein Bild, das durch Kachexie, Kräfteverbrauch erklärt werden kann, sondern das ist ein reines Vergiftungsbild, das keine andere Erklärung zuläßt, als die einer Überschwemmung des Organismus mit Zellzerfallsprodukten. Und das ist das gleiche Bild, wie ich es schon erlebt habe bei Resorption von zerfallenen Tumormassen infolge intensiver Röntgenbestrahlung, und das gleiche Bild, daß die hochgradige Cholinvergiftung bietet. In schwächerem Grade treffen wir dieses Bild immer und immer wieder dann, wenn infolge Röntgenbestrahlung eine plötzliche Resorption von Tumormassen eintritt, leichte Schüttelfröste, Übelkeit, Fieber, das gleiche Bild, wie wir es nach mäßigen Dosen bekommen.

Ich glaube eingangs mit meiner biochemischen Abhandlung zur Genüge dargetan zu haben, daß nach der Lezithintheorie das Cholin in erster Linie derjenige Stoff ist, der diese Vergiftungserscheinungen hervorruft, daß aber auch andererseits dieses Gift die wirksamste Substanz darstellt, die den Zellzerfall in einem Tumor bedingen kann.

Nach unserer Theorie müßte demgemäß die Cholintherapie an die Spitze gestellt werden. Wir wissen, daß Werner derartige Versuche, allerdings in geringer Zahl und mit äußerster Vorsicht angegangen hat. Werner hat diese Versuche meines Wissen nicht weiter verfolgt und kam zu dem Endurteil, daß das Cholin, auch das Borcholin zu giftig ist, um in solcher Menge dem Organismus injiziert zu werden, daß es lokal einen Tumor zum Verschwinden bringen könnte. Dagegen stellte er sich auf den Standpunkt, daß wenigstens soviel Cholin intravenös gegeben werden kann, daß mit einer lokalen Hinzuziehung der Röntgenstrahlenwirkung Tumoren beeinflußt werden können, die den Röntgenstrahlen allein nicht weichen. Ich bin daran, diese Kombinationsform des Cholins mit Röntgenstrahlen durchzuarbeiten und bin mir der Gefährlichkeit dieses Vorhabens durchaus bewußt, schon deswegen, weil wir ja nicht wissen, wie sehr einerseits die dem Körper injizierte Cholinmenge durch das im Tumor zur Abspaltung kommende Cholin erhöht wird, andererseits aber auch nicht wissen, wie sehr die lokale Schädigungsgefahr der Röntgenstrahlen, die wir ja identisch setzen mit der Cholinwirkung durch die Wirkung des injizierten Cholins gesteigert wird. Man ist aber auf diese Arbeit am Menschen angewiesen, weil ja Tierversuche durchaus keine Anhaltspunkte für die therapeutischen Möglichkeiten am Menschen geben.

Auf diese gleiche Vorsicht ist man unbedingt auch angewiesen bei einer event. Kombination der Röntgenstrahlen mit den übrigen chemotherapeutischen Agentien, mit Elektroselen, Eosinselen, Elektrokuprol, Elektrokobalt, Elektrovanadium. Ich habe hierüber nur Erfahrungen mit der Kombination von Röntgenstrahlen mit Elektroselen. Ich glaube aber bestimmt konstatieren zu können, daß die Verbrennungsgefahr durch Röntgenstrahlen bei Anwendung von Elektroselen gesteigert ist. Bei einem Fall, bei dem bloß zwei intravenöse Seleninjektionen gemacht wurden und bei dem ich sicher war, nicht mehr als eine Erythemdosis auf die einzelnen Hautpartien gegeben zu haben, erhielt ich eine Röntgenreaktion. Es läßt sich dies auch sehr gut erklären. Wenn auch bei den Metallkolloiden nicht wie beim Cholin direkt die Cholinmenge und damit die Möglichkeit der Röntgenverbrennung erhöht wird, so muß man eben doch bedenken, daß nach unseren biochemischen Ausführungen infolge der Schädigung des Zellkernes durch die Metallkolloide der Zellzerfall vorbereitet und zum Teil ermöglicht wird. Durch diesen Zellzerfall entsteht dann letzten Endes wieder Cholin und dieses in den Körper übertretende Cholin steigert in allen Hautpartien die Empfindlichkeit gegen Röntgenstrahlen. Bei Berücksichtigung der gesteigerten Gefährdung für die Haut und der Möglichkeit zu rapiden Zellzerfalls wären aber auch zweifellos kombinierte

Behandlungsmethoden von Röntgenstrahlen mit Metallkolloiden sicher zu erwägen, aber es sei nochmals betont, nur unter Anwendung der aller-äußersten Vorsicht.

Diese Kombinationen könnten weiterhin derart ausgebaut werden, daß man die Wirkung der Röntgenstrahlen unterstützt einmal durch intravenöse Cholininjektionen, um das Zellprotoplasma zu schädigen, dann zugleich durch Anwendung von Metallkolloiden, um den Zellkern zu schädigen, und endlich unter gleichzeitiger Hinzuziehung von Hyperämie, um das bestrahlte Gewebe für Röntgenstrahlen sensibler zu machen. Theoretisch ist nach meinen Ausführungen die gleichzeitige Anwendung dieser vier Prinzipien zweifellos zweckmäßig. Ob dabei nicht zu intensive Resorptionserscheinungen der Zellzerfallsprodukte eintreten, oder ob damit schließlich nicht die Schädigungsgefahr durch Röntgenstrahlen derartig wird, daß sie nur in so minimalen Dosen angewendet werden können, daß überhaupt keine Wirkung mehr von ihnen zu erwarten ist, ist eine andere Frage.

Aus all dem sieht man aber, daß die Kombinationsmöglichkeit, die nicht bloß auf leere Theorien, sondern auf wissenschaftlich feststehende Erfahrungen aufgebaut ist, eine sehr vielgestaltige ist. Wir haben eine große Anzahl von Agentien zur Verfügung, die in einzelnen Fällen ganz, in vielen Fällen wenigstens teilweise eine Schädigung der Tumorzelle veranlassen. Ich habe versucht, soweit es meine alleinige Arbeitskraft und die mir zur Verfügung stehenden Hilfsmittel erlaubten, einen Teil dieser Kombinationsmöglichkeiten durchzuarbeiten. Die Resultate, die ich damit erreicht habe, die ich zum Teil publizierte und bei deren Beurteilung ich sicher nicht zu optimistisch war, beweisen mir vollauf, daß bei individueller Auswahl der Fälle mit Kombinationsformen ungleich mehr erreicht werden kann, wie mit den Röntgenstrahlen allein.

Es möge mir gestattet sein, noch einige wichtige Punkte zu erwähnen, die eigentlich keine Kombinationen darstellen, die mir aber bei Ausnützung der Röntgenstrahlen im Kampf gegen die Krebskrankheit von großer Wichtigkeit zu sein scheinen. Das eine ist die Ausnützung der Sekundärstrahlung zu therapeutischen Zwecken.

Röntgenstrahlen erzeugen da, wo sie auffallen wieder Röntgenstrahlen und zwar ist die Sekundärstrahlung, welche von hochatomigen Metallen ausgeht, weicher als die Primärstrahlung, während die Sekundärstrahlung des Aluminiums, insbesondere auch die Sekundärstrahlung organischer Körper, ferner des Wassers und überhaupt der Körper mit geringem spezifischen Gewicht hart ist.

Es liegt nun die Annahme nahe, daß man durch Einspritzung von Metallen in kolloidaler oder sonstiger Form in das Tumorgewebe eine erhöhte Reaktion hervorbringen kann, und die diesbezüglichen Versuche von

englischen Autoren haben die Richtigkeit dieser Annahme bestätigt. Auch in Deutschland hat man damit Versuche gemacht, die günstige Ergebnisse geliefert haben. Systematisch ist aber die Sache noch nicht recht ausgebeutet worden. Der Ausbau dieser Methodik ist erfolgverheißend, besonders wenn man sich nicht mit der Einspritzung von Metallen in die Tumoren begnügt, sondern wenn man, wie ich dies bereits getan habe, die Sekundärstrahlung in der Weise ausnützt, daß man beispielsweise bei einem zu bestrahlenden Zungenkarzinom, das am Zungenrand sitzt, den Kopf von der dem Karzinom gegenüberliegenden Seite bestrahlt und unter die karzinomatöse Stelle selbst eine Silberplatte legt. Man kann so von außen her mit einer harten Röhre filtriert bestrahlen und die von der Silberplatte ausgehenden weichen Strahlen im Karzinom und in unmittelbarer Umgebung desselben zur Absorption bringen. Man vermag damit das scheinbar Unmögliche zu erreichen, von außen her nur harte Strahlen anzuwenden und im Innern eine weiche Strahlung zu bekommen. Ins Rektum führt man Zinkpaste oder einen Metallkörper ein, in die Vagina einen Metallkörper oder Kolpeurynter mit metallischer Lösung, ebenso metallische Lösung in das Uteruskavum. Bei Magen- und Darmtumoren gibt man Wismutbrei, kontrolliert mit Durchleuchtung, ob der Wismutbrei an der erkrankten Stelle abgelagert ist, bestrahlt von außen mit harten Strahlen und erreicht in der Gegend der Wismutsubstanz weiche Strahlung. Nachdem auch hier wieder bei der Gynäkologie die Verhältnisse besonders günstig liegen, möchte ich die diesbezüglichen Versuche warm empfehlen.

Habe ich im Vorausgehenden mich eingehend mit der Indikationsstellung der Röntgenbehandlung und ihrer Kombinationen beschäftigt, so müßte ich eigentlich, um dem gesetzten Thema gerecht zu werden, auch erschöpfend auf die Technik der Röntgenbestrahlung, soweit sie für die Behandlung maligner Tumoren in Frage kommt, eingehen. Die Technik der Bestrahlung maligner Tumoren in den oberflächlichen Körperpartien ist jedoch allgemein bekannt, ebenso die Tiefenbestrahlungstechnik durch die große Praxis, die sich die Röntgentherapeuten bei der Myombestrahlung angeeignet haben, und durch die gewaltige Literatur, die sich in den letzten Monaten über dieses Thema angehäuft hat. Die Filter- und Felderbestrahlung, die Dosimetrie, die Auswahl eines entsprechenden Röhrenhärtegrades sind Prinzipien, auf die ich nicht näher einzugehen brauche. Betonen möchte ich nur, daß bei der Bestrahlung maligner Tumoren wir wohl Erkrankungsformen haben, die geradezu glänzend und auffallend schnell reagieren, daß aber meist trotz Anwendung aller Kombinationsmittel nicht mit einer oder zwei Bestrahlungsserien eine Geschwulst zur Rückbildung gebracht wird, sondern große Geduld und Ausdauer notwendig ist. Und gerade hierin wird häufig gefehlt. Wenn ein Tumor nicht schon nach kurzen Wochen in unverkenn-

barer Weise reagiert, verlieren Arzt und Patient häufig die Geduld, und zu einer anderen Behandlungsmethode wird gegriffen. Hier sei auf Folgendes hingewiesen. Wir wissen, daß ein und derselbe Tumor nicht immer den gleichen Wachstumsschnelligkeitsprozeß hat, daß ein und derselbe Tumor einmal eine Zeit lang sehr schnell wächst und dann wiederum oft längere Zeit stationär bleiben kann. Nehmen wir drei Tumoren von sonst vollkommen gleichen Eigenschaften und gleicher Radiosensibilität an, die sich aber in verschiedenen Stadien von Proliferationsfähigkeit befinden.

Tumor 1 befinde sich im stationären Stadium,

Tumor 2 im Stadium mäßigen Wachstums,

Tumor 3 im Stadium energischen Wachstums.

Die drei Tumoren werden gleichzeitig mit gleich hohen Dosen behandelt. Auf diese Behandlung wird

Tumor 1 sich verkleinern und verschwinden,

Tumor 2 in seinem Wachstum aufgehalten werden und sich gleich groß bleiben,

Tumor 3 sein Wachstum verlangsamen.

Man ist nun geneigt zu behaupten,

Tumor 1 reagiert auf die Behandlung, weil er verschwindet,

Tumor 2 reagiert nicht, weil er sich nicht verkleinert,

Tumor 3 wird durch die Röntgenbestrahlung ungünstig beeinflusst, weil er sich infolge der Röntgenbehandlung vergrößert.

Tatsache ist aber, daß alle drei Tumoren gleich reagiert haben, daß aber der durch Röntgenstrahlen gesetzte Effekt

bei 1 uns schon eine Rückbildung und Verschwinden gebracht hat,

bei 2 nötig war, um das Wachstum zum Stillstand zu bringen,

bei 3 nötig war, um das Wachstum zu verlangsamen.

Setzt man nun mit einer neuen Bestrahlungserie ein, die

bei 1 überflüssig ist, weil der Tumor schon verschwunden ist, so wird sie

bei 2 die Verhältnisse antreffen, wie sie bei 1 waren, weil dieser Tumor jetzt im stationären Stadium sich befindet und daher sich verkleinern wird, und

bei 3 die Verhältnisse antreffen, wie sie vorhin bei 2 waren, weil dieser Tumor 3 mit seinem nunmehr verlangsamen Wachstum jetzt zum stationären gemacht werden wird.

Die nächste Bestrahlungsserie braucht auch

2 nicht mehr zu treffen, weil dieser Tumor bereits zurückgebildet ist, und

bei 3 wird sie diesen nunmehr stationären Tumor auch zum Schwinden bringen.

Diese ganzen Ausführungen mögen etwas schematisch klingen, sie kennzeichnen aber nur das, was man in der Praxis häufig erlebt. Ich habe des öfteren schnell wachsende Tumoren bestrahlt, die der Behandlung ungeheuer hartnäckig zu trotzen schienen und noch geraume Zeit hin sich vergrößerten. Mit Aufbietung aller Geduld und Überredungskunst dem Kranken gegenüber brachte ich es, indem ich den Tumor sensibilisierte und ins Kreuzfeuer nahm, nach längerer Zeit so weit, daß dann, und zwar häufig plötzlich und mit unerwarteter Schnelligkeit, der Tumor sich zur Rückbildung entschloß. Ich will damit hauptsächlich darauf hinweisen, daß man nur in den allerseltensten Fällen bei den malignen Tumoren derartig prompte Resultate wie bei den Myomen erwarten und unter keinen Umständen die Flinte zu früh ins Korn werfen darf.

Damit wird natürlich auch die Frage, wann event. operativ eingegriffen werden soll, eine schwierigere. Es wird bei vielen Tumoren sich erst nach Monaten und Monaten herausstellen, ob sie refraktär sind oder nicht und nach dieser Zeit können sich allerdings die Verhältnisse der Operationsmöglichkeit für den Patienten wesentlich verschoben haben. In solchen Fällen wird eben das Zusammengehen eines Chirurgen und eines Röntgenologen notwendig sein, um die äußerste Zeitgrenze, bis zu welcher die Röntgenbehandlung ausgedehnt werden darf, festzusetzen.

Eine zusammenfassende Abhandlung wäre nicht vollständig und es wäre auch nicht ehrlich, würde hierbei nicht das Kapitel der Röntgenverbrennung gestreift werden. Wir sind ja nunmehr soweit, daß diese Gefahr gegen früher auf ein Minimum reduziert ist dank der ausgebildeten Dosimetrie, die spez. durch Christen wieder eine wertvolle Bereicherung erfahren hat. Wir müssen aber bedenken, daß die großen Vorteile, die uns die Filter- und Felderbehandlung bei der Tiefenbestrahlung der Myome bieten, bei der Bestrahlung einer großen Zahl von malignen Tumoren nicht ausgenützt werden können. Bei solchen Tumoren, die unmittelbar unter der Haut sitzen, oder Tumoren, die tiefer sitzend bis gegen die Körperoberfläche zu sich hervordrängen, kann von der Filtrierung und auch von der Felderbestrahlung oft nur ein geringer, oft gar kein Gebrauch gemacht werden. Außerdem müssen wir uns ja immer vor Augen halten, daß unsere Dosimetrie eine optische Messungsmethode ist, die wie alle optischen Messungen doch mehr oder minder an Unzuverlässigkeit leiden. Und es wird jeder zugeben, daß man trotz gewissenhafter Messung und trotz Filtrierung, wenn man gezwungen ist, mit hohen Dosen zu arbeiten, vor unangenehmen Überraschungen nicht geschützt ist.

Und so halte ich es für eine Pflicht, daß man das Unangenehme, was einem in dieser Richtung passiert, nicht verheimlicht, sondern im Bewußtsein, gewissenhaft vorgegangen zu sein, offen und ehrlich diese un-

angenehmen Erfahrungen mitteilt. Damit ist auf jeden Fall mehr gedient, um in dieser wichtigen Frage Klarheit zu schaffen, als damit, daß man über dieselben stillschweigend hinweggeht. Die gebräuchliche Dosimetrie gibt uns annähernd nur die Strahlenmenge an, die von der Haut absorbiert wird. Über die Christensche Halbwertmessung, die ja eine Messung der auch in der Tiefe zur Absorption gelangten Strahlen anstrebt, habe ich noch kein Urteil. Diese Dosimetrie der Absorption der Röntgenstrahlen in der Haut gilt aber nur für die in normaler Weise hierfür empfindliche Haut, sie gilt nicht für die unter abnormen Blutfüllungsverhältnissen stehenden Hautpartien, sie gilt nicht für solche Hautpartien, in denen eine andere Gewebsschädigung schon erfolgt ist und sie gilt auch nicht dann, wenn kurz nach der Bestrahlung die bis dahin normale Haut sonstigen Gewebsschädigungen ausgesetzt wird.

Das weist uns von vornherein darauf hin, daß wir bei Hautpartien, die in einem entzündeten und damit blutüberfüllten Zustande sind, mit der Röntgenbehandlung nicht bis zur Erythemdosis gehen dürfen. Die Hautröntgenologen arbeiten deshalb bei Hautkrankheiten, mit denen ja meist Entzündungsvorgänge einhergehen, nur mit niedrigen Dosen. Abgesehen von diesem entzündlichen Zustand ist es auch wichtig, Wunden und frische Operationsnarben zu vermeiden. Frische Narben in einem Alter bis zu 8 und 10 Wochen zeichnen sich durch einen sehr großen Gefäßreichtum aus; sie haben demgemäß eine erhöhte Blutfüllung und reagieren daher sehr auf Röntgenbestrahlung. Besteht also die Wahrscheinlichkeit, daß innerhalb eines Bestrahlungsgebietes noch operiert werden muß, so sind Partien, die der zukünftigen Schnittführung entsprechen, auf mehrere Zentimeter breit mit dicken Bleiplatten abzudecken, um für die Operationswunde und deren Heilung gesunde Hautpartien zu reservieren.

Das gleiche gilt ganz besonders, wenn in einem Bestrahlungsgebiet die Notwendigkeit eines chirurgischen Eingriffes unter Lokalanästhesie in Frage kommt. Ich habe diesbezüglich eine sehr unangenehme Erfahrung gemacht bei einer Patientin, die mir mit einem gut mannskopfgroßen Sarkom der Bauchdecken überwiesen wurde. Bei einer anderweitig vorausgegangenen Operation hatte sich der große Tumor als inoperabel herausgestellt. Ich bestrahlte den Tumor kombiniert und erreichte eine Verkleinerung bis zur Hälfte seines Volumens. Daraufhin stellte sich eine zystische Erweichung des Restes des Tumors ein, die ich inzidierte, worauf der Tumor restlos verschwand. Die Frau, die in kachektischem Zustande ankam, erholte sich in unglaublicher Weise. Bei einer nach mehreren Monaten vorgenommenen Nachbestrahlung entdeckte ich einen kleinen, kaum haselnußgroßen Knoten am früheren Sitz des Tumors und ich entschloß mich, da derselbe nicht tief lag, zur mikroskopischen

Untersuchung denselben unter Kokainanästhesie zu exzidieren. Die Haut war bis dahin pigmentiert aber sonst reizlos, lediglich an der Stelle der 2—3 cm langen Inzisionsnarbe von der Eröffnung des zystischen Herdes war eine Reaktion ersten Grades eingetreten, die aber bereits abgeheilt war. Und nun bekam ich auf die Exzision des Tumors hin an der Stelle der Inzisionswunde und der Umgebung, soweit die Infiltration gereicht hatte, ein sehr hartnäckiges Röntgenulkus. Die übrigen Hautpartien, die natürlich die gleich hohen Röntgendosen hatten, blieben verschont. Diese Komplikation war um so unangenehmer, als der ideale Heilerfolg durch die Hartnäckigkeit und Schmerzhaftigkeit des Ulkus in seinem Eindruck wesentlich beeinträchtigt wurde.

Die Sachlage wäre so zu erklären, daß eine gewisse Schädigung des Gewebes durch Röntgenstrahlen erfolgt war, die nicht hingereicht hatte, eine typische Radiodermatitis zu setzen. Zu dieser Schädigung kam erstens die mechanische Druckschädigung des Gewebes durch die Infiltration, zweitens die Giftwirkung des Kokains auf die Zellen und drittens die mechanische Schädigung durch die Manipulationen bei der Operation selbst.

Auf die andere Erhöhung der Röntgenverbrennungsgefahr ist bereits oben hingewiesen, nämlich durch die gleichzeitige Anwendung von Cholin oder Metallkolloiden. Diese Verbrennungsgefahrerhöhung mußte ich leider auch in einem Fall erleben. Eine Dame mit einem Magenkarzinom, die vorher nur zweimal 5 cm einer Elektroselenlösung intravenös bekommen hatte, bestrahlte ich unter allen Kautelen und ich bin sicher, die Erythemdosis nicht überschritten zu haben. Trotzdem stellte sich eine Reaktion eines Teiles der bestrahlten Hautpartien ein, die einzig und allein auf die kumulierende Wirkung des Elektroselens auf die Haut zurückzuführen ist.

Überflüssig ist es wohl zu bewerkn, daß man sich vor Inangriffnahme einer Röntgenbehandlung genau erkundigen muß, ob nicht bereits eine Röntgenbestrahlung vorausgegangen ist. Aber weniger bekannt scheint es mir zu sein, wenigstens habe ich auch diesem Umstand eine leichte Röntgenreaktion zu verdanken, daß bei Durchleuchtungen und Röntgenphotographien, besonders wenn deren mehrere vorgenommen wurden, oft höhere Dosen von der Haut absorbiert werden, als wir glauben. Ich habe einen Fall erlebt, wo ich einen Herrn einmal durchleuchtete und zwar kurz und mit geringer Belastung und einmal eine Momentaufnahme machte und nach einigen Wochen ein Röntgenerythem entstehen sah. Der Herr war vorher zweimal anderweitig photographiert worden und die durch diese diagnostischen Röntgeneingriffe erreichte Absorption von Röntgenstrahlen war so groß, daß die Erythemdosis überschritten wurde. Wäre in diesem Fall eine Erythemdosis therapeutisch gegeben worden, so wäre eine

schwere Röntgenverbrennung die totsichere Folge gewesen. Also auch hierauf ist besonders Rücksicht zu nehmen.

Hiermit glaube ich das Allerwichtigste zum heutigen Thema herausgegriffen zu haben. Das neuerliche Vertrauen, das nach einer langen Zeit einer durch die allerersten therapeutischen Mißerfolge und Schädigungen durch Röntgenstrahlen veranlaßten Apathie hauptsächlich dank der großen Erfolge der Myombehandlung eingesetzt hat, darf unter keinen Umständen erschüttert werden, auch wenn das vielleicht in allernächster Zeit noch nicht ganz eintritt, was man sich heute von der Röntgenbehandlung der malignen Tumoren verspricht.

Meine Ausführungen hatten den Zweck, die Kombinationsmöglichkeiten der Bestrahlungstherapie auf Grund unserer biochemischen Kenntnisse und meiner praktischen Erfahrung auseinanderzusetzen. Mit den ausgeführten Kombinationsmöglichkeiten und mit der vervollkommenen Technik, die sich sicher auch noch weiter ausbauen lassen wird, wird die Zahl der beeinflussungsfähigen Tumoren immer mehr erhöht werden. Und wenn man diese Arbeit mit der gleichen Energie und so vielseitig verfolgt, wie es seinerzeit bei der Ausbildung der chirurgischen Inangriffnahme der malignen Tumoren geschehen ist, und wie es uns auch bei dem großen Interesse, das die Chirurgen und Gynäkologen jetzt dieser Behandlungsmethode entgegenbringen, zu werden verspricht, dann dürfen wir überzeugt sein, daß in der Lösung des Krebsproblems in nächster Zeit riesige Fortschritte gemacht werden, Fortschritte, die wohl alle befriedigen müssen, die sich von dem Gedanken emanzipiert haben, daß für unabsehbare Zeit das Krebsheilmittel, das die Krebskrankheit in allen ihren Formen und Stadien zu heilen imstande wäre, eine Utopie ist, umsomehr, als unsere Aussichten, den eigentlichen Ursachen des Krebses auf den Grund zu kommen, trotz der vielseitigen und intensiven Forschung keine günstigeren geworden sind.

Die wissenschaftlichen Grundlagen der Thermopenetration oder Diathermie.

Von

Prof. Dr. von Zeynek-Prag.

Wenn die Thermopenetration als eine eigene Disziplin unter den Behandlungsmethoden mittels hochfrequenter Ströme angesehen werden darf, so geschieht dies erstens mit Rücksicht auf das Ziel, welches sie verfolgt, nämlich die Joulesche Wärme oder Stromwärme auszunützen, zweitens mit Rücksicht auf die speziellen Apparate, welche konstruiert wurden, um eben dieses Ziel sicher und leicht zu erreichen, nämlich Apparate, welche hochfrequente Ströme von geringer Spannung und möglichst geringen stromlosen Intervallen (Quantitätsströme) liefern.

Beobachtungen über Wärmewirkungen der Hochfrequenzströme in der Umgebung von an den menschlichen Körper angelegten Elektroden sind über 20 Jahre alt. Tesla und etwa gleichzeitig mit ihm d'Arsonval haben Wärmewirkungen der Hochfrequenzströme beschrieben. Tesla meinte, „die Erwärmung würde natürlich auf der Oberfläche, d. h. auf der Haut stattfinden“, trotzdem schilderte er mächtige Wirkungen, über die ein wohl längst vergessener Satz zitiert werden möge: „In der Tat ist es, um es drastisch auszusprechen, denkbar, daß eine völlig nackte Person am Nordpol sich in dieser Weise angenehm warm halten könnte.“¹⁾ d'Arsonval hielt anfangs die Frage offen, wie sich diese Ströme, deren geringe Reizwirkungen auffallen mußten, im Körper verteilen: entweder könnten sie die Eigenschaften der statischen Elektrizität annehmen und sich nur an der Oberfläche ausbreiten oder das Gewebe verhielte sich diesen Schwingungen gegenüber wie Hör- und Sehnerv gegen besonders rasche Schwingungen. Schon 1893 hat aber d'Arsonval²⁾ klar gestellt, daß die hochfrequenten Ströme den Körper durchdringen. Damit hat d'Arsonval das Prinzip der Thermopenetration festgelegt. Es scheint aber nach den vorliegenden Publikationen, daß die Stromwärme als eine therapeutisch lästige Begleiterscheinung der hochfrequenten Ströme aufgefaßt wurde.³⁾

1) Untersuchungen über Mehrphasenströme, deutsche Ausgabe. W. Knapp, Halle, S. 402. Artikel: Massage mit Strömen von hoher Frequenz, 23. Dez. 1891.

2) Comptes rendus Bd. 116, S. 630.

3) Comptes rendus Bd. 133, S. 1298 (1901) „il faut éviter . . . toute élévation anormale de temperature“.

Da die Resultate der sog. Autokonduktion oder Arsonvalisation schlechtweg (nach der bisherigen Auffassung) nicht unwidersprochen blieben, so wurden auch die geschilderten Erfahrungen d'Arsonvals über Wärmewirkungen nicht genügend beobachtet, wenigstens blieben sie der Allgemeinheit (auch den meisten Physikern) unbekannt.

Erst als Nernst¹⁾ den exakten Beweis erbracht hatte, daß die Stromlinien rasch schwingender elektrischer Ströme in Elektrolyten kein merkliches Auseinanderdrängen erfahren, lag für seine Schule²⁾ die richtige Deutung der Wärmewirkungen hochfrequenter Ströme nahe, und etwa vom Jahre 1908 an nimmt infolge der Herstellung praktikabler Apparate die sogenannte Thermopenetration (syn. Diathermie) in den Publikationen über die Heilwirkungen der Hochfrequenzströme wohl den ersten Platz ein.

Dieser Aufschwung ist, abgesehen von der leicht demonstrierbaren und nunmehr allgemein plausiblen Wärmewirkung wie dem anerkannten Mangel an Nerven-Reizwirkungen³⁾ der Hochfrequenzströme durch die Entwicklung der drahtlosen Telegraphie bewirkt, durch welche die Darstellung sowohl kompendiöser als auch ziemlich ökonomisch arbeitender Apparate gelungen ist. Auf die verschiedenen Konstruktionen soll hier nicht eingegangen werden, es sei auf die Zusammenstellungen von Kowarschik, Boas, Simon⁴⁾ verwiesen, ebenso braucht die Frage der Zuleitungen dieser Ströme zum Körper nur gestreift zu werden, da die Industrie hinreichend damit vertraut ist. Es sei nur daran erinnert, daß für die Hochfrequenzströme dicke Metallmassen, dicke Drähte Hemmnisse bieten (Impedanz), wie daß die hochfrequenten Ströme durch Drahtschleifen oder Windungen sehr beeinflußt werden.⁵⁾

Einiger Sorgfalt bedarf die Elektrodenfrage.

Im Gegensatz zu der der gebräuchlichen Versuchstiere bietet die menschliche Haut der Stromleitung einen recht großen Widerstand und es ist nötig, diesen möglichst herabzusetzen, andererseits ist bei der leichten Funkenbildung für einen guten Kontakt zu sorgen. Durch beide Momente entstehen leicht Hautverbrennungen. Es empfiehlt sich, die Haut an den Stellen, an welchen die Elektroden aufgesetzt werden sollen, vorher gut mit Seife zu reinigen. Den besten Kontakt geben dann zwischen die

¹⁾ Wied. Ann. Bd. 60, S. 600.

²⁾ v. Zeynek, Göttinger Nachr. 1899.

³⁾ Zeynek u. Bernd, Pflügers Arch. Bd. 132.

⁴⁾ Zeitschr. f. physikal. u. diät. Ther. XV, Arch. f. physik. Med. u. med. Technik IV, Physik u. Technik der Thermopenetration, H. 10.

⁵⁾ Die Theorie dieser Erscheinungen ist eingehend dargestellt in Lampa, Wechselstromversuche.

Metallelektroden und die Haut gelegte hydrophile, mit physiologischer Kochsalzlösung, der eine Spur (höchstens 0,1 %) Soda zugesetzt ist, getränkte Stoffe. Laquerrière und Delherm¹⁾ haben, um bei einer Austrocknung dieser Schicht das Überschlagen von Funken auf die Haut zu vermeiden, als vorteilhaft empfohlen, die Haut durch ein ganz dünnes Drahtnetz zu schützen. Um selbst Erfahrungen über die Güte eines Kontakts zu erwerben, verwende ich große fette Pferdewurststücke, die in formolhaltiger 1%iger Kochsalzlösung aufbewahrt werden, und hatte wiederholt Gelegenheit, für tadellos gehaltene Kontakte als mangelhaft zu erkennen. —

Wenngleich bei der Thermopenetration die Stromwärme der hochfrequenten Wechselströme als das therapeutisch wirksame Agens schon einleitend präzisiert wurde, so darf nicht übersehen werden, daß auch andere Stromwirkungen vorhanden sein können. Auf diese Möglichkeiten soll zum Schluß eingegangen werden, vorerst mögen die Wärmewirkungen erörtert werden. In letzterer Hinsicht sollen zwei Anwendungsarten unterschieden werden: solche, bei denen der Strom nur lokal wirken soll, und die Beeinflussung des übrigen Organismus durch die zugeführte Wärme möglichst vermieden werden soll, wie dies bei der Behandlung von Gelenken, bei der Koagulation von pathologischen Neubildungen, bei analgesierenden Durchwärmungen geschieht. Als zweite Anwendungsart der Thermopenetration wäre die Durchwärmung zur Beeinflussung des Stoffwechsels anzusehen.

Die erste Anwendungsart ist die gegenwärtig in der Regel geübte und in ihren Wirkungen allgemein anerkannte; doch theoretisch sind die Wärmewirkungen, wenn der Strom Schichten verschiedenen Widerstandes passiert, kaum von vornherein festzustellen. Walter²⁾ hat auf zwei verschiedene Fälle hingewiesen. Wenn senkrecht auf die Stromrichtung Schichten verschiedener Leitfähigkeit liegen, so werden jene großen Widerstandes die Hauptmenge der Wärme fixieren (der Grad der Erwärmung wird auch von der spezifischen Wärme der betreffenden Gewebe abhängen), wenn hingegen Schichten verschiedenen Widerstandes parallel zu den Stromlinien liegen, so wird der Strom und damit die Wärme den gut leitenden Schichten folgen. Letzterer Fall könnte dann verhängnisvoll werden, wenn gut leitende Blutbahnen in ihrer Längsrichtung durchströmt werden, wo es, insbesondere bei gestauten Venen, leicht zu Koagulation, Thrombose kommen kann. Darauf haben schon Bernd und Preyß, aber wie ich nun ersehe, auch d'Arsonval (1901) schon aufmerksam

¹⁾ März 1911, zit. nach Baud, Inaug.-Diss. Paris 1911.

²⁾ Münchn. med. Wochenschr. 1910, S. 240.

gemacht. Durch die Erwärmung der Gewebe ändert sich aber ihr Widerstand, auch die spezifische Wärme, dadurch wird beim 1. Schema Walters ein Wärmeausgleich in geringem Ausmaße erreicht. Von größerem Einfluß ist die Blutströmung, welche bei der Erwärmung in der Regel gesteigert ist; in der Wärmeabfuhr mit dem Blutstrome liegt aber eine bis jetzt auch nicht annähernd zu berechnende Größe.

Es kommt noch eine Komplikation in Betracht, daß nämlich der wahre Widerstand des lebenden Körpers nicht genau bestimmt ist. Es sei in dieser Hinsicht auf zwei kürzlich erschienene Arbeiten verwiesen. Gildemeisters Schüler Galler¹⁾ hat konstatiert, daß die Polarisationserscheinungen des lebenden Körpers jenen an Metallen sehr ähnlich sind und daß dadurch der Widerstand scheinbar bei den Messungen vergrößert wird. Höber²⁾ hat den Grad der Dämpfung, welchen tierische Gewebe auf hochfrequente Schwingungen hervorbringen, wenn sie innerhalb einer von diesen Schwingungen durchflossenen Selbstinduktion sich befinden, zur Berechnung des wahren Widerstandes dieser Gewebe herangezogen (entsprechend der Autokonduktion d'Arsonvals). Zu letzteren Versuchen sei daran erinnert, daß Bergonié, Broca und Ferrié³⁾ durch das Einbringen eines Menschen in den Autokonduktionskreis keine Änderung der Stromintensität in dem Solenoid gefunden haben.

Die Fortsetzung dieser Arbeiten dürfte uns mit den Widerstandsverhältnissen des lebenden Organismus vertrauter machen; wir sehen aber aus dem Vorgebrachten, daß hier theoretisch keine Basis zu gewinnen ist, daß auch Versuche an toter Materie nichts wesentliches lehren, daß vielmehr nur von systematischen Versuchen am Lebenden Aufklärungen zu erwarten sind.

Wir sind in dieser Auseinandersetzung immer von der Ansicht ausgegangen, daß die Wärmewirkungen der Hochfrequenzströme als die Wirkung der Jouleschen oder Stromwärme aufzufassen sind. Es ist interessant, daß der Einwand⁴⁾ gemacht wurde, es könnten auch dielektrische Wärmewirkungen in Betracht kommen. Nach den vorliegenden Untersuchungen ist diese Annahme wohl nicht haltbar.

Man kann sich leicht davon überzeugen, daß in den wässerigen Lösungen und in Suspensionen von verschiedenem Widerstande die Erwärmung der berechneten Stromwärme entspricht. Am toten Tiere wurde hinreichend überzeugend beobachtet, daß die zugeführte Wärme den Bahnen folgt.

¹⁾ Pflügers Arch. Bd. 146, S. 156.

²⁾ Pflügers Arch. Bd. 150, S. 15; Bd. 148, S. 189.

³⁾ C. R. Bd. 145, S. 526.

⁴⁾ Hahnemann, Hufelandsche Gesellsch. vom 14. X. 1909, zit. nach Simon.

welche durch die Leitfähigkeit der Gewebe und die Elektrodenanordnung gegeben sind.¹⁾

Den Übergang von der lokalen Endothermie²⁾ zur Beeinflussung des Stoffwechsels bildet die Durchwärmung einzelner Partien des Körperinnern. In dieser Hinsicht und in Beziehung auf die vorhergehende Ausführung sei auf die Gefahr hingewiesen, die Darmpartien zu erwärmen, da die Strombahnen bei einem größeren Gasgehalt des Darmes sehr zusammengedrängt sein können und, wie schon v. Bernd und v. Preyß am Tierversuch erfahren haben, durch die Wärmewirkung Nekrosen an benachbarten Darmschlingen leicht vorkommen.³⁾ Größere Drüsen lassen sich dagegen bei einiger Vorsicht ohne Schädigung durchwärmen. Telemann konnte fast alle Organe von Versuchstieren ohne Schaden bei intakter Haut weit über 40° erwärmen. (Deutsche med. Wo. 1911.)

Ein besonderes Interesse beansprucht die Frage, inwieweit die endothermale Behandlung den Stoffwechsel beeinflussen könne. Es mögen vorerst die Arbeiten, welche den temperaturregulierenden Mechanismus betreffen, vorangestellt werden.

A. Schittenhelm⁴⁾ fand bei gesunden Menschen, durch deren Körper ein Strom von 1,7 A. geschickt wurde, nach 1/2—2 Minuten, ehe also eine Steigerung der Gesamttemperatur in Betracht kam, eine starke, plethysmographisch nachweisbare Verschiebung des Blutes an die Oberfläche, nach länger währenden Versuchen einen bei verschiedenen Personen individuell verschieden starken Schweißausbruch, später eine Ermüdung der so rasch reagierenden peripheren Gefäße. Nach 10—12 Minuten dauernden Durchwärmungen wurden trotzdem nicht selten Temperatursteigerungen um 0,2—0,4° beobachtet. Zimmern und Turchini haben ähnliches beobachtet.

Die Raschheit der Temperaturregulierung ergibt sich auch aus einer in Briegers Institut ausgeführten Untersuchung von Fürstenberg und Schemel⁵⁾ über Durchwärmung des Magens. Die Temperatur des Magens

¹⁾ Vgl. die Darstellung H. Simons in Physik u. Technik der Thermopenetration S. 17. Leipzig, Barth, 1912.

²⁾ Ich gebrauche hier die Bezeichnung, welche ich zuerst bei Delherm u. Laquerrière fand (Gaz. d. hôpitaux 1910, Nr. 84). Sie dürfte die passendste für dieses Verfahren sein.

³⁾ Die Versuche waren angeregt von der Idee, die wärmeempfindlichen Gonokokken im lebenden Gewebe, etwa im Uterus, abzutöten. Neuerdings macht Stein (Münchn. med. Wochenschr. 1911) auf die Erhitzung der Darmgase durch die Erwärmung aufmerksam.

⁴⁾ Therap. Monatsschr. 1911, S. 341; vgl. Zimmern u. Turchini, Presse méd. 1910, S. 354; C. R. Bd. 146, S. 989.

⁵⁾ Deutsche med. Wochenschr. 1912. S. 1780.

stieg nicht entsprechend der Stromstärke an; bei 0,3 A. war die Magentemperatur um ca. $0,5^{\circ}$ über die Normaltemperatur gestiegen, bei Anwendung von 2 A. starken Strömen fiel sie von dieser Temperatur rasch um ca. $0,3^{\circ}$, so daß sie nun nur sehr wenig über der Normaltemperatur war. Der Temperaturabfall war beim Wechsel der Stromstärken ein plötzlicher und ist durch das Einsetzen des Reguliermechanismus für die Organismustemperatur (vielleicht von der stark erwärmten Haut aus) zu erklären, während bei geringen Strömen dieser Reguliermechanismus nicht ausgelöst wird.

Zimmern und Turchini hatten an Hunden bei Durchwärmungen mit 0,3 A. während 20 Minuten Temperatursteigerungen von $0,3-0,4^{\circ}$ beobachtet, Schittenhelm hat solche Versuche mit dem gleichen Ergebnis wiederholt, die Befunde stimmten mit denen Richets an hyperthermierten Tieren (Polypnoe) vollkommen überein, doch gelang es Schittenhelm zu zeigen, daß auch die Haut beim Temperatúrausgleich des Hundes eine Rolle spielt. Stein¹⁾ hat beim Menschen beobachtet, daß durch kurze Thermopenetrationseinwirkungen die allgemeine Körpertemperatur gesteigert werden kann, und zwar in 10 Minuten bei erträglicher Stromstärke regelmäßig um $0,5^{\circ}$.

Für das Studium der Temperaturregulierung bietet also die Thermopenetration einen ausgezeichneten Behelf.

In mittelbarem Zusammenhange mit der Thermopenetration stehen die Untersuchungen von Bergmann und Castex (Klinik Kraus²⁾); sie lehren, daß umgekehrt bei bloßer Hautreizung, etwa durch unipolare Arsonvalisation, große Wärmeverluste durch Strahlung entstehen, trotzdem die Patienten durch die warme Haut ein angenehmes Wärmegefühl hatten. Hier setzt die chemische Regulation ein. Es sei dazu an Paalzows Versuche (1871) und an Atwaters Untersuchungen erinnert.

Alle diese Untersuchungen ergeben das prompte Einsetzen der Reguliervorrichtungen für die Körpertemperatur, zu energetischen Betrachtungen ist aus ihnen wenig zu entnehmen. Eben die Durchwärmung scheint aber geeignet, durch entsprechende Zufuhr von Energie das Minimum des chemischen Stoffwechsels kennen zu lehren.

Die einzigen mir bekannten Stoffwechselversuche mit Diathermie sind kürzlich von Durig und Grau³⁾ einerseits ausgeführt worden, in Bezug auf eine kritische Erörterung über verschiedene Mitteilungen von unglaublichen Durchwärmungseffekten bei Patienten, von Réchou und Bergoné andererseits.⁴⁾ Bei Durigs Versuchen wurde gegenüber den im normalen

¹⁾ Münchn. med. Wochenschr. 1911, S. 1303.

²⁾ Zeitschr. exp. Path. Ther. Bd. 10, S. 339.

³⁾ Biochem. Zeitschr. Bd. 48, S. 480.

⁴⁾ Arch. d'Electr. méd. 1912, Nr. 339, 1913, Nr. 353.

Stoffwechsel produzierten Kalorien endothermal die 3 bis 4 fache Kalorienmenge zugeführt (in einem Falle 627 kg Kal. im Laufe von $2\frac{1}{2}$ Stunden), es wurden also dem Organismus kolossale Wärmemengen plötzlich aufgezwungen. Die Versuche zeigten dementsprechend eine Vermehrung der Pulsfrequenz, mächtigen Schweißausbruch, anscheinend Erweiterung der Nierengefäße (Vermehrung der Harnbildung während der Durchströmung, n. b. bei der stärksten Durchwärmung wurde eine reichliche Menge sehr verdünnten Harnes entleert). Der Stoffwechsel war gesteigert, die Erhöhung des Stoffwechsels hielt sich in den Grenzen, die bei andersartiger Temperaturerhöhung um denselben Betrag stattfindet.

Vielleicht war sie etwas geringer, als zu erwarten war. Es erscheint wichtig, darauf hinzuweisen, daß nach Durig außer einem geringen Gefühl des Unbehagens nicht die leiseste subjektiv wahrnehmbare Nachwirkung vorhanden war. — Bei Réchou's und Bergonié's Versuchen war im Gegenteil eine deutliche Verminderung der Kohlensäureausscheidung vorhanden.

Es muß wohl bemerkt werden, daß Versuche, bei denen eine so kolossale Wärmeenergie in kurzer Zeit in den Organismus geführt wurde, mit denen der Erwärmung von außen nicht ohne weiteres vergleichbar sind; es ist auch die Erwägung naheliegend, daß tatsächlich eine Verminderung des chemischen Stoffwechsels bei Durigs Versuchen stattgefunden haben konnte, welche durch die sekundäre Arbeitsleistung des Organismus zum Zwecke einer möglichst raschen Entfernung des lästigen Wärmeüberschusses verdeckt wurde. Dann ist zu berücksichtigen, daß der ruhende Mensch für orientierende energetische Versuche nicht sonderlich geeignet ist. Es sei nur auf die Untersuchungen von Loewy¹⁾ und von Johansson²⁾ hingewiesen, welche ergeben haben, daß trotz fallender Außentemperatur der Stoffwechsel ruhender Menschen nicht anstieg, ja daß die Körpertemperatur erniedrigt wurde. Solche Anpassungserscheinungen mögen erst spät, jedenfalls nach Beendigung des Versuchs zum Ausgleich gebracht worden sein.

Ich möchte mir erlauben, hier über eigene Versuche an hungernden Kaninchen zu berichten, welchen nur geringe Strommengen, von denen keine Auslösung der Wärmeregulationsvorrichtungen zu erwarten war, durch die Leber geschickt wurden. An enthaarten Stellen, rechts vor der Leber, links rückwärts, lagen die entsprechenden Silber- (Chlorsilber-), Kochsalzelektroden auf, das Tier war in einer Glocke fixiert und wurde in Intervallen mit Strömen von 0,06—0,1 A durchwärmt. Die Durchwärmung

¹⁾ Zeitschr. f. Biologie Bd. 14.

²⁾ Skandin. Arch. f. Physiol. Bd. 16.

verursachte nicht die mindeste bemerkbare Reaktion des Tieres. Durch 1—2 Stunden vor dem Versuche, während des meist 2 Stunden dauernden Durchwärmungsversuches, und 1 Stunde nach der Durchwärmung wurde, wie Rubner¹⁾ es vorgeschlagen hat, die Kohlensäure bestimmt. Die endothermal zugeführte Wärme betrug per kg Tier und Stunde 0,6 bis 1,5 kg Kal. Die Außentemperatur war bei jedem Versuche konstant, sie schwankte bei den einzelnen Versuchen zwischen 16—18°. In allen Fällen konnte eine Abnahme der Kohlensäureausscheidung um im Mittel 15% (13—18%) nachgewiesen werden, die nach einstündiger Sistierung der Erwärmung dem ursprünglichen Werte Platz machte. Bei Zufuhr größerer Wärmemengen wurden, wie von Durig und Grau, geringfügige Steigerungen der Kohlensäureausscheidung und Schnupperbewegungen des Kaninchens beobachtet.

Die Versuche lehren nicht viel; ein ähnlicher Effekt ist ja auch durch Erhöhung der Außentemperatur zu erreichen.²⁾ Doch sind wohl die Hochfrequenzströme das einzige Mittel, bei gleichbleibenden äußeren Verhältnissen durch eine physikalisch, im Innern des Tieres erzeugte Wärme eine Beeinflussung der Kohlensäureproduktion impl. des Stoffwechsels zu bewirken.

Es ist ausdrücklich hervorzuheben, daß diese Versuche keineswegs gegen die von Durig und Grau geübte Kritik sprechen: „elektrische Mahlzeiten“, so angenehm dies wäre, müssen als eine Utopie bezeichnet werden, und das bedeutende Wort Lavoisiers „la vie est une fonction chimique“ wird durch die Thermopenetration nicht umgestoßen.

Auf die Möglichkeit einer Wärmewirkung bei der Autokonduktion sei hier hingewiesen. Es ist meines Erachtens nicht unmöglich, daß in den geschlossenen, besser als die Umgebung leitenden Systemen des Organismus, z. B. in der Blutbahn, Ströme induziert werden, welche eine spezielle Endothermie bewirken könnten. Wenn meine Anschauung anerkannt werden kann, würde die anfängliche Abnahme der Kohlensäureausscheidung, der später eine Steigerung folgt, gut als Wärmewirkung gedeutet werden können. Daraus würde noch mehr, als es bisher betont wurde, folgen, daß kein prinzipieller Gegensatz zwischen der Arsonvalisation und den Wärmewirkungen der Hochfrequenzströme besteht. Es ist hervorzuheben, daß Vittorio Maralgiano³⁾ 1901 die Wärmewirkungen der Hochfrequenzströme therapeutisch verwendet hat, daß Zimmern und Turchini in Frankreich, Sommerville in England etwa um die gleiche Zeit wie wir mit der Thermopenetrationsidee in die Öffentlichkeit traten.

¹⁾ Gesetze des Energieverbrauchs, S. 132.

²⁾ Richet, *Chaleur animale*, S. 231.

³⁾ Nach einer brieflichen Mitteilung Herrn Dr. Schminckes.

Meine ursprüngliche Ansicht, daß beim fiebernden Organismus sich größere Differenzen im Stoffwechsel nach der Durchwärmung ergeben werden, hat für das fiebernde (septikämische) Kaninchen sich nicht bestätigt. Aus den wenigen Versuchen ist kein endgültiger Schluß zu ziehen, und die bezüglichen klinischen Versuche sind nicht abgeschlossen. Wir hoffen, daß sie von mindestens theoretischem Interesse sein werden. Bonnefoy¹⁾ hat bei chronischer tropischer Malaria einen günstigen Einfluß des Kondensatorstuhls beobachtet, den er allerdings nicht auf eine Wärmewirkung bezieht.

Es ist schließlich noch auf die öfters diskutierte Frage einzugehen, ob mit der Wärmewirkung die Leistung der Hochfrequenzströme im Organismus erschöpft ist.

Wohl jeder von uns hat sich mit der Idee getragen, daß den raschen Schwingungen besondere chemische Wirkungen zukämen, etwa mit den Wirkungen der stillen Entladung vergleichbar. Es sei vorausgeschickt, daß die verschiedensten Versuche mit Eiweißkörpern, auch mit Oxyhämoglobin, auch mit Hämatin, mit Enzymen, wenn die Wärmewirkungen ausgeschaltet waren und keine Funkenbildung stattfand, schließlich mir keine Resultate ergeben haben. Ich teile diese Mißerfolge mit Rumpf,²⁾ der 1910 erklären mußte: „ich kann hinzufügen, daß . . . meine Versuche negativ waren. Das kann aber sehr wohl bei anderer Anordnung anders werden.“ Von vornherein möchte man trachten, diejenige Schwingungsfrequenz zu finden, bei welcher nach Art der Resonanz selbsttätig langsam verlaufende Prozesse beschleunigt wurden.

Bakterienversuche, in diesem Sinne durchgeführt, mögen hier mitgeteilt werden. Frische Kulturen von *Bact. coli commune* vertragen eine Temperatur von über 40°. Hochfrequenzströme verschiedener Frequenz von 1 A. und mehr Stromstärke (Hitzdrahtablesung), mit Unterbrechungen zur Abkühlung der Lösung, im ganzen während mindestens 10 Minuten durch solche Kulturen geschickt, alterierten sie nicht. Im Sinne einer der angedeuteten „Aktivierung“ wurden nun zu den Kulturen Bakteriengifte zugesetzt, nachdem Vorversuche die Konzentration ergeben hatten, in welcher diese Gifte schon eine beträchtliche Schädigung der Kolkulturen ohne Stromwirkung hervorbrachten. Jede Probe der Bakterienkultur wurde nach Zusatz der schädigenden Lösung in zwei Teile geteilt, der eine Teil wurde mit den hochfrequenten Strömen (im ganzen durch 10 Minuten) behandelt, der andere wurde in warmem Wasser auf die gleiche Temperatur erwärmt. Die Temperatursteigerungen betrugen ca. 10°—15°. Als Bakteriengifte dienten Bleiazetat, Quecksilberchlorid, Platinchlorid, Jodkalium in hoher Konzen-

¹⁾ Journ. de Physiother. Bd. 10.

²⁾ Pflügers Arch. Bd. 137, S. 329.

tration, Hydrazinhydrat. Die mehrfach variierten Proben gaben keine Zunahme der Schädigung nach der Hochfrequenzbehandlung. Herr Professor Dr. A. Ghon hatte die Liebenswürdigkeit, die Versuche über die Wachstumsbehinderung der Kolikulturen, ohne die Behandlung der einzelnen Proben zu kennen, durchzuführen, wofür ich ihm auch wegen der größeren Verlässlichkeit dieser Versuche zu besonderem Dank verpflichtet bin.

Durig und Grau haben jüngst mitgeteilt, daß Paramazien, wenn eine Schädigung durch die Stromwärme ausgeschlossen war, nicht durch Hochfrequenzströme alteriert wurden. Umgekehrt hat Laqueur bekanntlich eine wesentliche Schädigung der wärmeempfindlichen Gonokokken auch im lebenden Gewebe durch die Diathermie nachgewiesen.

Daß normale menschliche Gewebe und Karzinomgewebe keine besondere Beeinflussung durch die Ströme selbst erleiden, abgesehen von den durch Wärmewirkung erklärbaren Schädigungen, dürfte aus E. Stephans¹⁾ histologischen Untersuchungen hervorgehen; er fand es auch wahrscheinlich, daß in der Nachbarschaft des thermopenetrierten (z. T. koagulierten) Gewebes keine besondere Reizung stattfindet.

Eine Erscheinung kann ich bestätigen, die schmerzstillende Wirkung der Ströme. Verschiedenartig angestellte Versuche der Hauterwärmung gaben bei einer erreichten Temperatur von ca. 80° ein Schmerzgefühl, welches während der Thermopenetration nicht auftrat. Diese Erscheinung ist um so auffallender, als die im Verein mit Bernd¹⁾ ausgeführten Nervenreizungsversuche ergeben hatten, daß durch die Hochfrequenzströme die (faradische) Erregbarkeit der Nerven nicht herabgesetzt war.

Abgesehen von dieser schmerzstillenden Wirkung, für welche keine Erklärung gegeben ist, kann ich aber nur von der Wärmewirkung der Hochfrequenzströme und von negativen Resultaten in Bezug auf chemische Wirkungen berichten. Für die praktisch-therapeutische Anwendung wäre dieses Ergebnis, sobald es vollkommen sichergestellt ist, wohl ein Vorteil.

Vom theoretischen Standpunkt aus bedeutet es eine Enttäuschung, daß einer der nobelsten und höchsten Triumphe, welche die Elektrizitätslehre eben in den Hochfrequenzströmen erreicht hat, für unseren Organismus hauptsächlich oder ausschließlich in Form der degradierten Energie, der Wärme in Betracht kommt. Wir dürfen uns jedoch damit zufrieden geben, wenn eben diese Energiedegradation unserem Organismus wertvoll ist.

¹⁾ Inaug.-Diss. Heidelberg 1912.

²⁾ Pflügers Arch. Bd. 132.

Zur Wirkung der Röntgenstrahlen auf maligne Geschwülste.¹⁾

Von

Prof. Dr. **Max Levy-Dorn**, Berlin,
leitender Arzt am Rudolf Virchow-Krankenhaus.

(Mit 2 Abbildungen.)

Der Glaube an die Möglichkeit, daß die Röntgenstrahlen maligne Geschwülste zu heilen vermögen, erfreut sich heute noch keiner allzu großen Verbreitung. Wenn man auch zugeben muß, daß es verfehlt wäre, die Hoffnungen zu hoch zu spannen, so wäre es doch ebenso verkehrt, in das Gegenteil zu verfallen, offenbare Erfolge zu übersehen und auf ein brauchbares Hilfsmittel im Kampf gegen den bösen Feind zu verzichten. Die Bedingungen, unter denen die Strahlen Nutzen bringen, sind allerdings noch ganz ungenügend erforscht. Ich habe mich bemüht, unter Zuhilfenahme des Tierexperimentes weiter zu kommen und möchte an dieser Stelle über das bisherige Ergebnis meiner Versuche berichten.

Durch das Entgegenkommen des Geh.-R. v. Wassermann wurden mir eine Reihe Krebs- und Sarkom-Mäuse zur Verfügung gestellt. Ich nahm mir vor eine Bestrahlungsmethode auszuarbeiten, die wenigstens in noch nicht weit vorgeschrittenen Fällen eine Heilung der Mäusegeschwülste mit großer Wahrscheinlichkeit gewährleistet. Es ist mir dies aber bisher nur in beschränktem Maße gelungen.

Wie ich auf dem Röntgenkongreß 1910 und in der Dermatologischen Gesellschaft zu Berlin mitgeteilt habe, vertragen die Mäuse bei Allgemeinbestrahlungen nur geringe Dosen. Ich überzeugte mich bald davon, daß diese nicht ausreichen, die Tumoren zum Verschwinden zu bringen. Ich ging daher zu Partialbestrahlungen der Tumoren über. Die Tiere wurden in Schutzstoffe eingewickelt, die an der Stelle des Tumors durchlocht waren. Durch eine gewöhnliche photographische Klammer wurde der Schutzstoff zusammengehalten. Die üblichen „Mäusebretter“ haben sich hier weniger bewährt, als dieses einfache Verfahren. Es wurden von mir bisher höchstens 80 Kienböcksche Einheiten von harten Strahlen mit und ohne Filter (4faches Leder, 2 mm Aluminium) in 1 bis 2 Tagen appliziert. Auch eine Wiederholung der Bestrahlungen nach 3 Wochen wurde vertragen.

¹⁾ Vortrag, gehalten auf dem 4. Internationalen Kongreß für Physiotherapie, Berlin 1913.

Die Eigenart der Impfung bringt es mit sich, daß die Mäuse oft außer dem gewollten Tumor an der Achsel, auch an der Einstichöffnung auf dem Rücken über dem Schwanz einen zweiten Tumor bekommen. Die Bestrahlung der beiden Tumoren wird aber schwer ertragen und ähnelt in der Wirkung der Allgemeinbestrahlung. So starb ein Tier, von welchem in dreitägigen Zwischenräumen erst die (kirschgroße) Achsel-, dann die Rückengeschwulst mit 8 Erythemdosen bestrahlt worden war, schon 5 Tage später.

Als Beispiel für den glücklichen Verlauf nach dem radiotherapeutischen Eingriff mag folgender Fall dienen:

Kirschgroßer Tumor an der linken Achsel, der sich in 5 Wochen nach der Impfung entwickelt hat. An 2 aufeinanderfolgenden Tagen werden durch ein 4 faches Lederfilter je 4 Erythemdosen von 9 Wehnelt gegeben. Nach 11 Tagen hatte sich die Geschwulst schon wesentlich verkleinert. Eine Woche später fällt es auf, daß sich ein Wall um dieselbe gebildet, ohne daß sie sonst an Größe zugenommen hat. Es wird daher noch einmal dieselbe Dosis verabreicht. Der Wall schwindet in einigen Wochen, die Haare fallen aus, die Tumorstelle erscheint geschrumpft. Das Tier war bis zum Tode, der aus unbekannten Gründen eintrat, d. h. 3 Monate in Beobachtung. Die Geschwulst war nicht rezidiert. Das zur Zeit des Kongresses noch lebende Tier wurde demonstriert.

Eine andere Maus mit fast ebenso altem und ebenso großem Tumor wurde durch eine einmalige Gabe von 80 X geheilt. 4 Wochen nach der Bestrahlung war die Geschwulst wesentlich verkleinert; nach weiteren 4 Wochen war dieselbe geschwunden. Dabei war der Tumor nicht, was sonst oft geschieht, in der Mitte aufgebrochen, sondern lediglich geschrumpft.

Die zu derselben Zeit mit demselben Stoff geimpfte, nicht bestrahlte Kontrollmaus ging nach starker Zunahme des Tumors in 2 Monaten ein.

Nach meinen bisherigen Erfahrungen lassen sich etwa kirschgroße Achseltumoren der Mäuse mit Dosen nicht unter 80 X harter Strahlen mit einiger Wahrscheinlichkeit beseitigen. Doch ließen sich einige Geschwülste, obwohl sie von demselben Impfmateriale stammten, nur wenig beeinflussen. Diese Tatsache spricht dafür, daß bei den Heilungen durch Röntgenstrahlen neben der Radiosensibilität der Geschwülste die Reaktionsfähigkeit der Gewebe eine Rolle spielt. Die unverkennbaren Schrumpfungsvorgänge am Krankheitsplatze müssen als Ausdruck dieser Gewebsreaktion angesehen werden.

Es gilt als ein Axiom, daß die Röntgenstrahlen um so eher wirken, je schneller die Tumoren wachsen, weil dadurch die Jugendformen der Zellen, welche sich durch besonders große Radiosensibilität auszeichnen, zunehmen. Bei den Impftumoren der Mäuse scheinen aber die am schnellsten

wachsenden schwerer zu beeinflussen zu sein. Wir müssen daher annehmen, daß jenes Axiom nur innerhalb gewisser Grenzen gilt. Die heilenden Reaktionen, welche durch die Röntgenstrahlen hervorgerufen werden, bedürfen einer nicht unerheblichen Zeit, um sich zu entwickeln. Wenn Tumoren rascher wachsen, als diese Zeit beträgt, so können wir keine durchgreifende Wirkung erwarten.

Meinem experimentellen Beitrag möchte ich eine kasuistische Mitteilung über die Erfolge der Röntgenstrahlen bei Sarkom hinzufügen: Die beiden von mir in der Berliner klin. Wochenschr.¹⁾ beschriebenen (Lympho- resp. Periost-Sarkom) Patienten sind geheilt geblieben. Die Heilung hält also jetzt über 7 Jahre an. Der erste Fall betraf eine heute 35 Jahre alte Frau, die am 1. VII. 1904 wegen rechtsseitiger Halsdrüsengeschwulst operiert worden war. Die mikroskopische Untersuchung ergab Lymphosarkom. In der ersten Hälfte des November 1905 begannen die Drüsen der bis dahin gesunden linken Seite von der Supraklavikular- bis Submaxillargegend anzuschwellen. An dem oberen Ende der Operationsnarbe entstand ebenfalls eine neue Drüse, Narbe wie Drüse zeigten sich gegen Druck empfindlich, das Allgemeinbefinden hielt sich gut, der Blutbefund war normal. Der übrige Teil des Körpers zeigte sich frei von Drüsen. Trotz Behandlung mit Arsen und Prießnitzschen Umschlägen vergrößerten sich die Tumoren. Vor einer zweiten Operation scheute man wegen Ausbreitung des Leidens zurück. Die Röntgenbehandlung begann am 30. XII. 1905, also 6 Wochen nach dem Rezidiv. Die linke Halsseite erhielt im Januar, Februar und April jedesmal in 6—7 Sitzungen 10 X, die rechte dieselbe Dosis einmal in 3 Bestrahlungen. Schon nach der ersten Behandlung gingen die Drüsen etwas zurück. Im April konnte eine wesentliche Besserung bemerkt werden. Im Dezember desselben Jahres stellte sich aber Patientin wieder vor, weil seit einigen Wochen die Schwellungen am linken Unterkiefer und hinter dem Ohre wieder zunahmen. Durch 11 Bestrahlungen wurde bald wieder eine wesentliche Verkleinerung erzielt, die allmählich zum vollständigen Schwund der Drüsen führte.

Im Herbst 1909, also fast 3 Jahre später, schwollen die Leistendrüsen an, während der Hals gut blieb. Trotz Bettruhe und Umschlägen nahm das Leiden $1\frac{1}{4}$ Jahr zu, dann traten Schmerzen auf und die Haut entzündete sich; gleichzeitig bestand Fluor. Nachdem dieser Zustand 3 Wochen ohne Neigung zu Eiterung bestanden, erinnerte man sich der früheren Erfolge der Röntgenstrahlen.

Bereits 14 Tage nach Beginn der Röntgentherapie hatten Schwellung und Empfindlichkeit wesentlich nachgelassen und hörten bald vollständig

¹⁾ Dauererfolge bei der Röntgentherapie von Sarkomen. Ein kasuistischer Beitrag. Prof. Dr. Levy-Dorn, Berlin. Berl. klin. Woch. 1912, Nr. 1.

auf. Der Sicherheit wegen wurde aber 3 Wochen später noch einmal bestrahlt.

Seitdem ist Patientin von ihrem Drüsenleiden befreit geblieben. Es traten aber häufig ohne erkennbaren Grund erysipelas-artige Erkrankungen mit hohem Fieber an den verschiedensten Stellen des Körpers auf. Es liegt nahe daran zu denken, daß die Disposition für Infektionen, welche dadurch verraten wird, auf Schwächung des Drüsensystems durch die Röntgentherapie beruht, weil infolgedessen die Phagozyten, die Krieger gegen die Infektionskeime in zu geringer Zahl entstehen.

Im zweiten Falle handelte es sich um ein periostales Sarkom des Oberschenkels bei einem 17 Jahre alten Patienten. Er kam im März 1906 in meine Behandlung. Es bestanden seit ca. 2 Jahren Schmerzen im linken Oberschenkel, die auf ein Trauma zurückgeführt wurden. Nach einer Bergtour 1904 steigerten sich die Beschwerden so sehr, daß täglich Narkotika verabfolgt werden mußten (Aspirin, Pyramidon). Eine Röntgenuntersuchung ergab damals keine abnormen Befunde. Trotz energischer Anwendung der physikalischen Heilmethoden und antineuralgischer Kuren — unter anderem Aufenthalt in 5 Sanatorien — stellte sich keine Besserung ein.

Im April 1906 wurde das erste Mal eine Auftreibung des linken Femur festgestellt. Eine Autorität diagnostizierte „periostales Sarkom“ und schlug die Exartikulation vor. Die von mir im Mai vorgenommene Röntgenuntersuchung ergab: Um die obere Hälfte des Femur zahlreiche unregelmäßige, zum Teil netzförmig angeordnete, zum Teil mit dem Knochen parallele Schattenlinien. Darin sind einige Schattenflecke eingestreut. Das Periost ist verdickt, der Knochen spindelförmig aufgetrieben. Der Markkanal scheint nicht verändert zu sein.

Die Operation wird nicht zugelassen. Ich begann daher die Röntgenbestrahlung: Vom 26. IV. 1906 bis 7. V. 1906 je eine Erythemdosis in 3 Sitzungen von vorn nach hinten und von den Seiten. Wiederholung des Verfahrens vom 29. V. bis 1. VI. 1906. Vom 25. VI. bis 5. VII. wurden noch 5 Bestrahlungen hinzugefügt.

Die Röntgenuntersuchung am 19. XI. 1906 bewies, daß der Tumor etwas zusammengeschrumpft war. Die Behandlung wurde fortgesetzt: Vom 19. XI. bis 8. XII. erhielt Patient 10 Bestrahlungen und endlich im Februar 1907 noch 9 Bestrahlungen.

Zugleich mit der Röntgentherapie wurden Atoxylinjektionen verabfolgt. Der Patient erholte sich so schnell, daß er bereits im September 1907 es wagte, sich die Antineuralgika entziehen zu lassen. Obwohl hierbei schwere Abstinenzerscheinungen auftraten, führte der Kranke die Kur erfolgreich durch. Im Frühjahr 1908 waren fast alle Beschwerden verschwunden.

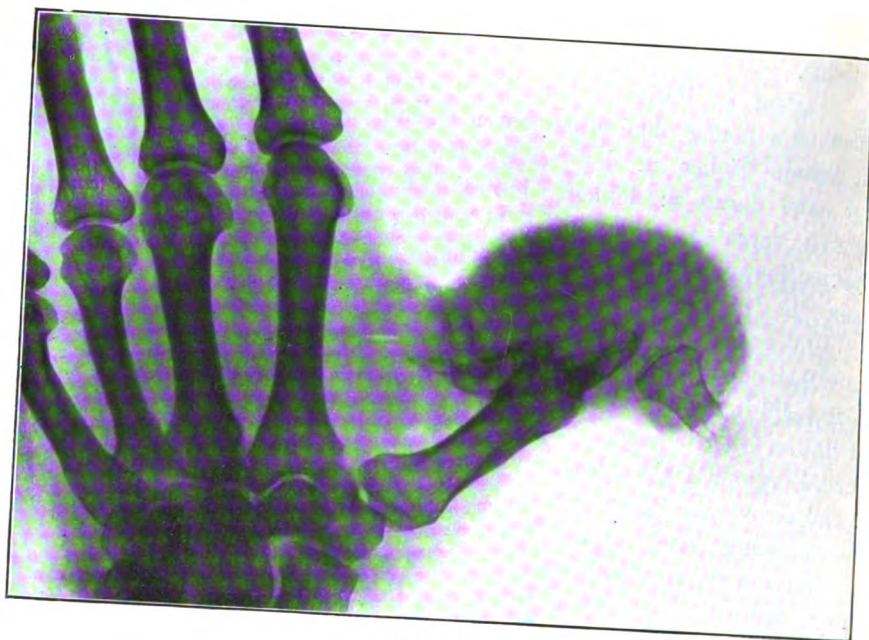


Fig. 1.

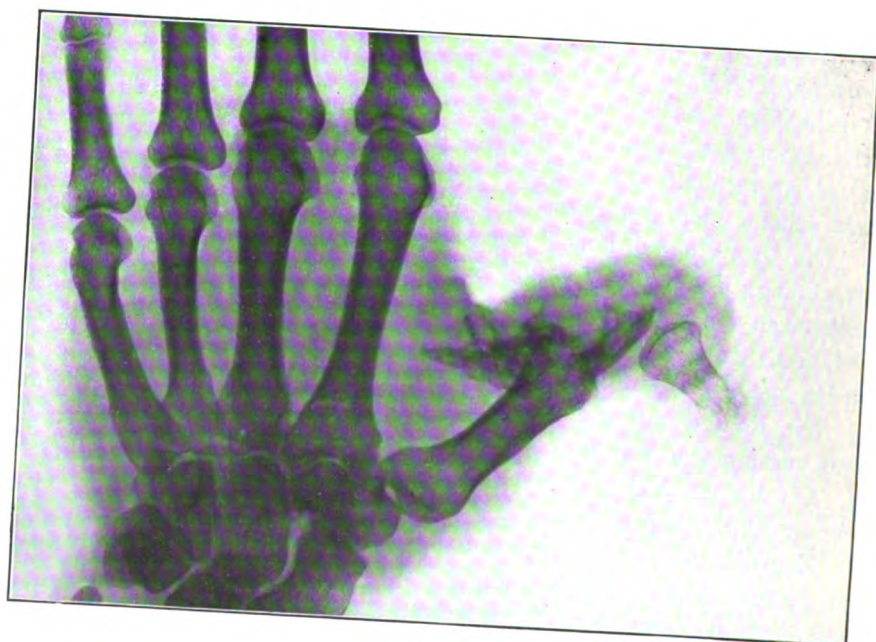


Fig. 2.

Patient konnte ohne Nachteil Bergtouren machen und sich seitdem ungestört seinen Studien widmen.

Die am 25. XI. 1911 vorgenommene Röntgenuntersuchung ließ noch eine spindelförmige Schwellung des Femur erkennen. Die Trabekeln außerhalb des Periosts waren aber bis auf einen kirschkerngroßen Rest, der als isolierte Knocheninsel erschien, vollständig geschwunden. Die Verdickung des Knochens betraf die Kortikalis und das Periost.

Ich füge einen neuen, lehrreichen Fall mit Abbildung hinzu:

Einem 31jährigen Manne war vor 1½ Jahren wegen Sarkom die erste Phalanx des rechten Daumens reseziert und durch ein transplantiertes Knochenstück ersetzt worden. Es hatte sich ein umfangreiches Rezidiv entwickelt, so daß die Chirurgen die Amputation der Hand dringend anrieten. Die Zirkumferenz betrug 15 cm. Die Geschwulst wurde in 7 Monaten 6 mal von beiden Seiten mit je 10 X bestrahlt. Filter kamen nur die letzten Male zur Anwendung. Den Erfolg zeigt die untenstehende Tabelle:

Datum	Umfang der Geschwulst		Nach Bestrahlungsserie
14. XI. 1911	15 cm		
12. XII. 1911	15 cm	Haut etwas faltig	I.
17. II. 1912	13 cm		II.
22. III. 1912	nicht ganz 12 cm		II.
1. IV. 1912	nicht ganz 11 cm	Eine knöcherne Resistenz in der Basis des Daumens fühlbar	III. V.
10. V. 1912	10 cm		
24. VI. 1912	9 cm		V.
4. IX. 1912	8 cm		VI.

Der Umfang der Geschwulst hat also etwa um die Hälfte abgenommen. Nach dem Bericht befindet sich heute der Kranke vortrefflich, also 1½ Jahre nach dem Beginn der Röntgentherapie.

Die beigefügten Röntgenbilder vom 26. II. und 24. VI. 1912 demonstrieren 2 Stadien des Heilungsprozesses. Man erkennt auf den ersten Blick die Abnahme der Geschwulst und die eigenartige Umbildung des implantierten Knochenstückes.

Schon nach der ersten Serie (je 10 X dorsal und volar) verriet das Entstehen von kleinen Falten in der Haut über dem Tumor, daß er begonnen hatte sich zu verkleinern.

Über den derzeitigen Stand der Strahlentherapie in der Gynäkologie.

(Auf Grund der Verhandlungen des XV. Gynäkologenkongresses zu Halle a. S.)

Von

Privatdozent Dr. E. Engelhorn, Erlangen.

Die operative Gynäkologie hat sich in den letzten Jahrzehnten eine beachtenswerte Stellung errungen. Die therapeutischen Erfolge, die der gynäkologische Operateur zu verzeichnen hatte, verbesserten sich mit weiterer Ausbildung der Technik von Jahr zu Jahr, sodaß auch die früher mit Recht so gefürchteten abdominellen Operationen bei Tumoren des Genitales immer mehr von ihren Schrecknissen verloren und gute Resultate gaben. Dies gilt in erster Linie von den Operationen bei Tumoren des Ovariums und bei Myomen des Uterus, bei denen die Mortalität bei der abdominalen radikalen Myomoperation auf ca. 5% sank, weiter auch für das Uteruskarzinom, bei dem dank der von Winter vorgeschlagenen Aufklärung der Frauenwelt, der Ärzte und Hebammen die anfänglich so schlechten und deprimierenden Dauerresultate in der letzten Zeit eine wesentliche Besserung erfahren haben, sodaß wir heute mit einer absoluten Heilung von ca. 20—25% rechnen dürfen. Nach diesen im Laufe weniger Jahre errungenen bedeutenden Erfolgen erscheint die Annahme berechtigt, daß die Zukunft uns noch weitere und größere Fortschritte auf dem Gebiete der operativen Gynäkologie bringen dürfte. Indessen sind, ohne diese Erfolge abzuwarten, neue Wege eingeschlagen worden, die uns vielleicht in absehbarer Zeit an Stelle der operativen Behandlung die moderne Strahlentherapie bringen werden.

Auf dem XV. Kongreß der deutschen Gesellschaft für Gynäkologie in Halle a. S. standen neben den Vorträgen zum eigentlichen Verhandlungsthema die Berichte über die Anwendung der Strahlentherapie in der Gynäkologie im Mittelpunkt des Interesses.

Die Absicht, einen kurzen Überblick über die Hallenser Verhandlungen auf dem Gebiete der Strahlentherapie zu geben, läßt sich wohl am besten verwirklichen, wenn die gutartigen und die bösartigen Erkrankungen des Genitales eine gesonderte Besprechung erfahren.

Gutartige Genitalkrankungen.

An einem Erfolge der Röntgentherapie bei gutartigen Erkrankungen des Uterus (Myome, Metropathien usw.) kann heute nicht mehr gezweifelt

werden. Nach vielen anfänglichen Mißerfolgen, ja sogar nach äußerst bedrohlichen Schädigungen durch die Röntgenstrahlen sind wir dank der unermüdlichen Arbeit der Freiburger Klinik nunmehr so weit, daß wir die Behandlung mit Röntgenstrahlen an Stelle der operativen Eingriffe setzen können. Die Freiburger Technik (harte Strahlen, Filterung mit 3 mm Aluminiumfilter, Nahabstand, möglichst viele Einfallspforten und hohe Dosen) hat eine Reihe von Anhängern gefunden.

Eine Verbesserung der Freiburger Technik scheint in der von Meyer (Kiel) angegebenen Methodik zu liegen, bei der man während der Bestrahlung die Röntgenröhre langsam von der einen Seite des Patienten zur anderen hinüberschwingen läßt. Dadurch werden stets wechselnde Hautstellen zu Eintrittspforten der Strahlen, während die Strahlen der wandernden Röhre stets auf die in der Tiefe des Körpers gelagerten zu beeinflussenden Organe konzentriert bleiben. Die Vorteile dieser Bestrahlungsvorrichtung sind große Gleichmäßigkeit der Bestrahlung in der Tiefe, weitgehende Ökonomie, einfache Handhabung.

Die ausgezeichneten Erfolge der Röntgenbehandlung der Myome namentlich in der Freiburger und Münchener Klinik sind aus früheren Veröffentlichungen bekannt. Aus der Sellheimschen Klinik berichtet Holzbach, der mit der Albers-Schönbergschen Technik keine eindeutigen Resultate erzielte, seit Einführung der Freiburger Technik über ausgezeichnete Resultate bei Myomen. Ein gegen die Therapie refraktärer Fall ist bis jetzt von Holzbach nicht beobachtet worden. Die Maximaldosis betrug bis jetzt 800 X. Die Erythemdosis von 10 X pro Feld kann bei der 3 mm Aluminiumfilterung dreist überschritten werden. Verbrennungen wurden bisher nicht beobachtet. Recht gut waren die Resultate mit der Strahlentherapie bei Bauchfell- und Genitaltuberkulose. Hochfiebernden Tuberkulosen, denen eine schlechte Prognose gestellt wurde, injizierte Holzbach vor der Bestrahlung Jodoformöl in die Bauchhöhle. Das durch die Strahlen freiwerdende Jod scheint eine starke Wirkung auf den tuberkulösen Prozeß auszuüben. Auch inoperable Blasen-Nierentuberkulose wurde auf diese Weise behandelt; durch Injektion von Kollargol ins Nierenbecken und Bestrahlung mit hohen Dosen; Nierenschädigungen wurden nicht beobachtet.

Weitzel sah bei 20 von 21 Myomen nach durchschnittlich 5—600 X Amenorrhoe eintreten, bei 5 Fällen von hämorrhagischer Metropathie trat nach 250—300 X Amenorrhoe ein. 2 Fälle von Dysmenorrhoe wurden geheilt. In der Hälfte aller Fälle traten geringe Ausfallserscheinungen auf.

Runge-Berlin erzielte in 86,2% der Metropathien und bei 95,55% der Myome durch Röntgenstrahlen Heilung. Bei fast der Hälfte aller

Fälle war eine Verkleinerung der Tumoren zu beobachten. Auch bei Pruritus vulvae wurden mit Bestrahlung in 10 Fällen glänzende Resultate erzielt.

Jung berichtet über fortdauernd gute Resultate mit dem Röntgenverfahren. Auf Grund von Experimenten Kuriharas an der Göttinger Klinik glaubt Jung nicht, daß die Röntgenstrahlen die Muskulatur beeinflussen, sondern daß der Umweg über das Ovarium zur Wirkung nötig ist.

Füth erzielte mit der Röntgentherapie bei Metropathien in 89% Heilung und in 11% Besserung; bei Myomen in 80% Heilung, 5% Besserung, keine Heilung in 15%. Auffallend häufig beobachtete Füth das Auftreten von Übelkeit und Erbrechen; die Ursache scheint in der starken Entwicklung von Ozon im Röntgenzimmer zu liegen, da Ozon in stärkerem Maße eingeatmet unangenehme Erscheinungen hervorrufen kann. Es wird deshalb der Versuch gemacht, das Ozon auf katalytischem Wege zu zersetzen, ehe es in die Atmungsorgane gelangen kann. Siedentopf (Magdeburg) hatte gute Resultate bei Menorrhagien, klimakterischen Blutungen. Metropathien und bei Blutungen bei gonorrhöischen Adnexerkrankungen. Über Dauerresultate kann Siedentopf noch kein Urteil abgeben.

Klein geht von dem Grundsatz aus, nicht mehr Strahlen in den Körper der Patientin zu schicken, als zur Erreichung des Ziels unbedingt notwendig sind und bedient sich deshalb einer Methode, die zwischen der Albers-Schönbergschen und Krönigschen in der Mitte steht. Mit 50—100 X wurde in 2—7 Serien zu je 18—48 Einzelbestrahlungen die erwünschte Oligo- oder Amenorrhoe stets erreicht. Jugendliche Patientinnen mit Myomen werden operiert, da es hier berechtigt erscheint, lieber die Myome zu entfernen und nicht nur die Ovarien, sondern auch nach Möglichkeit Korpus und Zervixgewebe zu erhalten. Unter 35 Kranken mit Fibrosis uteri war mit der von Klein geübten Bestrahlungsweise kein Mißerfolg zu verzeichnen.

Aus dieser Zusammenstellung der Resultate der einzelnen Autoren geht hervor, daß in der Mehrzahl der Fälle bei Metropathien, klimakterischen Blutungen, Myomen, Blutungen bei gonorrhöischen Adnexerkrankungen, Pruritus mit der Röntgentherapie gute Resultate erzielt worden sind, die uns wohl berechtigen, auf dem begangenen Wege weiterzufahren. Am meisten angewandt wird die Freiburger Technik; nur einige Autoren bedienen sich der Methode von Albers-Schönberg, gleichfalls mit guten Resultaten. Interessant ist die Mitteilung von Holzbach, der erst mit der Freiburger Methode gute Resultate erzielen konnte. Holzbachs Erfahrungen decken sich mit den in der Erlanger Klinik gemachten, wo wir erst bei genauer Befolgung der Gaußschen Technik einwandfreie

Resultate erzielen konnten, ohne irgendeine nennenswerte Schädigung unserer Patientinnen verzeichnen zu müssen.

Auf Grund der bisherigen Erfahrungen können wir also an Stelle der operativen Eingriffe die Behandlung mit Röntgenstrahlen empfehlen, wobei mit der Freiburger Methode bessere Resultate als mit der von Albers-Schönberg angewandten erzielt werden.

Als Kontraindikationen für die Bestrahlung kommen polypöse, in die Scheide geborene Myome, ferner Myome, die die Nachbarorgane (Blase, Rektum) komprimieren und bis jetzt noch mit Karzinom kombinierte Myome in Betracht. Ob die Kombination Myom und Karzinom tatsächlich eine Kontraindikation für die Strahlentherapie überhaupt darstellt, wird die Zukunft zeigen.

An der Erlanger Klinik haben wir die unangenehme Erfahrung gemacht, daß die hauptsächlich aus dem Lande sich rekrutierenden Frauen sich vorzeitig der Röntgenbehandlung entziehen, da es ihnen an der nötigen Geduld fehlt. Ist einmal eine Patientin nach einer Bestrahlungsserie aus der Klinik entlassen, so ist sie meist auf immer verschwunden. Wir sind deshalb unter diesen Umständen gezwungen, die von Hirsch und Menge aufgestellte „soziale“ Kontraindikation anzuerkennen, Erfahrungen, die auch Jung an seiner Klinik gemacht hat.

Neue Wege in der Behandlung der Myome und Metropathien hat die Freiburger Klinik eingeschlagen mit der Mesothoriumbehandlung. Wie auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen gebührt hier der Freiburger Schule das Verdienst, die Radiumtiefentherapie in bahnbrechender Weise ausgestaltet zu haben. Die Bedeutung einer exakt ausgebauten Filtertechnik ist für die Mesothoriumtherapie anscheinend noch erheblich wichtiger, als sie für die Röntgentherapie schon war. Jedes Präparat muß biologisch geeicht werden. Um keine schädigenden Nebenwirkungen zu bekommen, müssen die α - und β -Strahlen abgefiltert werden, wozu Filter aus 3 mm dickem Bleischutz, 1 mm Gold oder $\frac{1}{2}$ mm Platin zur Verwendung kommen. Doch berichten Gauß und Krinski, daß trotz dieser Filterung auch die γ -Strahlen noch Hautschädigungen setzen können; es ist also bei Verwendung des Mesothoriums mit den angegebenen Filtern vorerst noch Vorsicht geboten. Gauß und Krinski berichten über 80 mit Mesothorium behandelte Fälle (42 Myome, 38 Metropathien). Bestrahlt wurde je nach der Lage der Dinge vaginal, cervical, intrauterin und auch abdominal. 50 Frauen befinden sich jetzt zur Zeit noch in Behandlung, bei 30 ist die Behandlung abgeschlossen. Bei diesen letzteren ist Amenorrhoe und Myomschrumpfung bis zum völligen Schwund des Tumors eingetreten. Die durchschnittliche Gesamtdauer der Bestrahlungszeit beläuft sich bei Myom auf 176,5, bei Methropathien auf 175,8 Stunden. Die Behandlung dauert

je nach dem Alter der Patientin 6—8 Wochen. In 53 % wurden Nebenwirkungen im Sinne eines Mesothoriumkaters, analog dem Röntgenkater beobachtet. Auch Temperatursteigerungen, Schwächeanwandlungen und Tenesmen im Bereich der Blase und des Mastdarms waren gelegentlich zu verzeichnen.

Voigt hält auf Grund seiner Erfahrungen mit Mesothorium (9 Fälle von klimakterischen Blutungen, 7 Menorrhagien, 3 Fälle von Adnexentzündung mit deutlicher Schrumpfung der Adnextumoren) bei hämorrhagischen Metropathien und Menorrhagien infolge von Adnexentzündung die Mesothoriumbehandlung der Röntgentherapie für überlegen. Für die Behandlung von Myomen schlägt er eine Kombination beider Verfahren vor. In 3 Fällen (von 8 Myomen) kam es durch zu lange Bestrahlung mit ungenügendem Filter zu Verbrennung der Vagina, 1 mal entwickelte sich ein Douglasexsudat, in 2 Fällen kam es zu einer heftigen Entzündung der Rektalschleimhaut. Pinkus-Berlin konnte mit 400—600 mg Stunden bei Metropathien und Myomen mit Mesothorium gute Erfolge erzielen.

Wenn die Berichte über die Mesothoriumbehandlung auch sehr spärliche genannt werden müssen, so geht aus den Veröffentlichungen, hauptsächlich von Gauß soviel hervor, daß wir im Mesothorium ein prompt und sicher wirkendes Mittel haben, um Metropathien und Myome günstig zu beeinflussen. Wie vorsichtig man in der Anwendung des Präparates sein muß, beweisen die von Voigt beschriebenen schweren Verbrennungen der Scheide und die sonst von ihm beobachteten unliebsamen Nebenwirkungen. Es ist bis jetzt noch nicht entschieden, ob die bis heute erzielten Erfolge auch dauernde sind; es muß hierüber eine längere Beobachtungszeit, als dies bisher möglich, zur Verfügung stehen. Gegen die Anwendung des Mesothoriums spricht bis jetzt die Schwierigkeit des Erwerbs und der hohe Preis (1 mg für 150 Mark bei der Radiogengesellschaft Berlin). Die Frage, ob die Mesothoriumbehandlung bei gutartigen Erkrankungen des Uterus die Röntgentherapie ersetzen wird, ist nach den bisherigen Erfahrungen nicht zu beantworten. Die Röntgentherapie ist heute in ihren Grundzügen derart ausgebaut, daß wir ohne Nebenschädigungen gute Resultate erzielen können, während in der Mesothoriumbehandlung noch manche Frage zu lösen ist. Ehe diese Fragen gelöst sind, ist der Röntgentherapie der Vorzug vor der Mesothoriumbehandlung zu geben.

Bösartige Genitalkrankungen.

„Wir stehen im Beginn einer neuen Karzinombehandlung.“ Mit diesen Worten Döderleins gehe ich über zur Besprechung der Strahlentherapie bei malignen Tumoren des Uterus, in erster Linie des Karzinoms. Ver-

suche sowohl mit Röntgenstrahlen sowie mit radioaktiven Substanzen Karzinome zu beeinflussen sind alt. Diese Versuche mußten alle solange unbefriedigend ausfallen, solange mit ungeeigneten nicht gefilterten Strahlen gearbeitet wurde. Auf dem internationalen Kongreß für Gynäkologie 1912 berichtete Krönig über 8 Fälle von Karzinom, welche durch Röntgen- und Mesothoriumbehandlung so weit beeinflußt waren, daß bei Zervix- und Mammakarzinom dort, wo früher bei tiefen Exzisionen stets Krebs nachzuweisen war, kein Karzinom mehr festgestellt werden konnte, und ferner über einen Fall von Magenkarzinom, bei welchem der früher leicht palpable Tumor nachträglich nicht mehr zu fühlen war. Dieser Fortschritt in der Röntgen- und Mesothoriumbehandlung wurde durch exakte Filterung und Verabreichung höchster Strahlendosen erreicht. Im ganzen wurden an der Freiburger Klinik 146 Karzinomfälle mit Strahlen behandelt. Bei 26 mit ungefilterten oder nur schwach gefilterten Strahlen behandelten Fällen war Aufhören der Blutung, oberflächliche Vernarbung und Beweglichwerden des Tumors zu konstatieren, doch sind alle Fälle an ihrem Karzinom gestorben; Krönig sieht deshalb in den ungefilterten oder nur schwach gefilterten Strahlen nur ein vorzügliches Palliativmittel zur Einschränkung der Jauchung und Blutung bei Karzinom, aber kein Heilmittel. Von 48 Karzinomfällen, die ausschließlich mit stark gefilterten Röntgen- oder Mesothoriumstrahlen behandelt waren, sind 18 Fälle noch in Behandlung, 17 Fälle als geheilt zu betrachten, in dem Sinne, daß bei völligem Wohlbefinden und Symptomlosigkeit bei mehrfach ausgeführten Exzisionen kein Krebs mehr nachzuweisen war. 5 Fälle sind während der Behandlung gestorben; 7 haben sich der weiteren Behandlung entzogen, die längste Dauer der Rezidivfreiheit unter den Fällen dieser Gruppe beträgt 1 Jahr und 2 Monate. Ferner wurden von Krönig 64 operierte Karzinomfälle zur Verhütung des Rezidivs zum Teil mit ungefilterter, zum Teil mit gefilterter Röntgen- und Mesothoriumbestrahlung behandelt. Von 43 fast ausschließlich mit ungefilterter Röntgenbestrahlung behandelten Fällen sind 23 nachweislich an Karzinom gestorben, während von 21 Fällen, die mit gefilterten Strahlen und hohen Dosen behandelt worden waren, bei allerdings kürzerer Beobachtungszeit sämtliche 21 nachweislich rezidivfrei sind.

Bumm berichtet über 12 schon längere Zeit beobachtete Karzinomfälle, welche mit verstärkter Tiefenbestrahlung behandelt worden waren. Die Strahlenwirkung wurde beständig gesteigert, so daß bei der einzelnen Patientin bis zu 10 000 Kienböck und 16 000 mg Stunden Mesothorium und darüber gegeben wurden; man wird nach Ansicht von Bumm diese Mengen noch beträchtlich steigern können. In sämtlichen Fällen war an der Oberfläche bis auf einige Zentimeter in die Tiefe alles Kar-

zinomgewebe zerstört, oder in deutlichem Zerfall, während in der Tiefe Herde lebensfrischen Karzinomgewebes an den bei der Operation oder Sektion gewonnenen Präparaten nachgewiesen werden konnten. Bei 2 von den intensiv bestrahlten Fällen wurde einmal eine tiefe Nekrose der Blasenwand, ein zweites Mal eine solche des Beckenbindegewebes bis zum Kreuzbein beobachtet.

Haendly zeigte an mikroskopischen Präparaten aus der Klinik Bumm, daß unter dem Einfluß der Strahlenbehandlung zweifellos ein Absterben karzinomatösen Gewebes stattfindet; ein Ersatz durch neues zellreiches Bindegewebe war nur einmal in größerem Maßstabe nachweisbar, in allen übrigen Fällen war das restierende Gewebe ein schwächliches, infiltriertes Granulationsgewebe, oder häufig sklerotisch narbig. An Uteri, die nach der Bestrahlung extirpiert worden waren, zeigte sich an der Oberfläche Nekrose, Granulationsgewebe und untergehende Karzinomzellen, während in der Tiefe und in der Peripherie der Neubildung neben massenweise zu Grunde gehenden Karzinomnestern sich noch Haufen gut erhaltener Karzinomzellen fanden, von denen sich Stränge bis unter die Oberfläche hinzogen.

Döderlein hat bei einer Reihe von in Behandlung stehenden Karzinomkranken in den verschiedenen Stadien der Behandlung Stücke aus dem Tumor exzidiert und konnte in den verschiedenen Stadien den fortschreitenden Zerfall der Karzinomzellen bis zum vollständigen Verschwinden nachweisen. Auf Grund der mikroskopischen Präparate glaubt Döderlein den Beweis dafür erbracht zu haben, daß Mesothoriumstrahlen spezifisch auf die Karzinomzellen einwirken. Mit den anatomisch nachweisbaren Veränderungen am Karzinom gingen die klinischen Erscheinungen Hand in Hand. In überraschend kurzer Zeit gelang es das zerfallende Karzinomgewebe in derbe Schwielen zu verwandeln, womit gleichzeitig die Blutungen und der Ausfluß verschwanden, die Schmerzen aufhörten und das Allgemeinbefinden sich hob. Von einer definitiven Heilung zu reden, ist zur Zeit bei der Kürze der Beobachtung noch verfrüht.

Jung sah nach Mesothoriumbehandlung bei 3 Karzinomen ein rasches Sistieren der Blutung; eine endgültige Beurteilung ist noch nicht möglich. Ob die Mesothoriumstrahlen eine rein elektive Wirkung auf Karzinomzellen besitzen, erscheint Jung zweifelhaft, da auch Milz, Knochenmark, Blut, Lymphe und Drüsen mit innerer Sekretion stark durch Mesothorium beeinflußt werden.

Kroemer behandelte 9 Fälle von Kollumkarzinom mit 3000—7000 mg-Stunden Mesothorium, kombiniert mit Röntgenbestrahlung. Gleichzeitig erhielten die Patientinnen pro die Thorium X (100 e. s. E.) per os. Zur

lokalen Behandlung wurde Thorium X in erheblich stärkeren Konzentrationen (500—1000 e. s. E.) als Salbentampon oder Kompresse angewandt. Eine absolute Ausstoßung bzw. Heilung des Karzinoms konnte nur in 2 Fällen festgestellt werden. Die Drüsenmetastasen wurden am wenigsten beeinflußt, von den primären Tumoren aus nur die nach der Scheide zu an der Oberfläche gelegenen Partien. In der Tiefe konnte in den meisten Organen lebenskräftiges Karzinomgewebe festgestellt werden.

He y n e m a n n sah bei zwei inoperablen Zervixkarzinomen, die mit 4700 bzw. 4800 mg-Stunden Mesothorium und 600 Lichtminuten Röntgenlicht behandelt worden waren, ein Verschwinden des Karzinomkraters; Probeexzisionen ließen kein Karzinom mehr erkennen. Eine Heilung beider Fälle liegt aber bis jetzt noch nicht vor, da die Parametrien noch infiltriert sind.

P i n k u s wandte bei 22 Karzinomen die Mesothoriumbehandlung an. Nach seinen Erfahrungen vermag die Strahlung oberflächliches Karzinomgewebe zu heilen, während tiefgreifende Infiltrationen nicht verschwinden; in einem Falle fand sich bereits 1 cm unter der verheilten Oberfläche noch Karzinom.

F r a n q u é berichtet über die Heilung eines Ovarialkarzinoms mit Metastasenbildung durch Operation, die nicht radikal durchgeführt werden konnte; nach der Operation Röntgenbestrahlung mit 5 Erythemdosen in 3 Monaten, worauf die vorher tastbaren Metastasen verschwanden und Patientin jetzt ein Jahr rezidivfrei und vollkommen gesund ist.

K l e i n sah bei Röntgenbehandlung inoperabler und nicht radikal operierter Ovarialkarzinome nach Röntgenbestrahlung eine Verlangsamung des Wachstums und Härterwerden des Tumors. Bei Scheidenrezidiven und Rezidiven eines Mammakarzinoms erzielte Klein mit Röntgenbestrahlung ein Verschwinden des Rezidivs.

S e e l i g m a n n behandelte ein Mädchen mit schwerem Rezidiv eines Ovarialsarkoms mit Metastasen in der Wirbelsäule mit bisher gutem Erfolg, kombiniert mit Röntgenstrahlen und Injektion von Arsazetin.

H o l z b a c h s Erfolge mit der Röntgentherapie maligner Neubildungen sind bis jetzt unbefriedigend. Um eine stark wirkende, weiche Sekundärstrahlung in der Tiefe zu erzielen, schlägt Holzbach die Injektion sekundär strahlender Materie (Fulmargin usw.) in den Tumor vor; doch sind die Versuche mit diesen Injektionen noch nicht abgeschlossen.

Wenn wir auf Grund vorliegender Mitteilungen heute noch nicht zu einem abschließenden Urteil gelangen können, so ergibt sich aus ihnen doch eine Reihe feststehender Tatsachen, die sich in Kürze folgendermaßen zusammenfassen lassen:

Die intensive Bestrahlung von Uteruskarzinomen mit Röntgenstrahlen in Verbindung mit Mesothorium bewirkt auf der Oberfläche des Karzinoms einen Zerfall der Karzinomzellen. Dieser Zerfall der Zellen reicht bis in eine gewisse Tiefe des Gewebes; auf tiefer gelegene Partien scheinen die Strahlen nicht mehr zu wirken (Fälle von Bumm-Haendly, Kroemer, Pinkus).

Ob die Wirkung der Strahlen für die Karzinomzellen eine spezifische ist (Döderlein), kann heute noch nicht entschieden werden, da bis jetzt zu wenig einschlägige Präparate vorliegen; jedenfalls ist schon heute sichergestellt, daß auch anderes Gewebe (Sarkom), und wie Jung betont hat, Milz, Knochenmark, Blut, Lymphe und Drüsen mit innerer Sekretion durch Mesothorium beeinflusst werden.

Was die Technik der Bestrahlung anbelangt, so sind nur stark gefilterte Strahlen zu verwenden; die Zukunft wird zeigen, ob die bis jetzt übliche Filtrierung des Mesothoriums (Kroenig-Gauß, siehe oben) genügt. Bei Anwendung des Mesothoriums ist besondere Vorsicht anzuwenden wegen der beobachteten Schädigungen des benachbarten Gewebes (Bumm, Voigt).

Bei starker Filterung kann eine beträchtliche Steigerung der Strahlenwirkung angewandt werden.

Die Wirkung der Bestrahlung zeigt sich in einem rasch einsetzenden Verschwinden der klinischen Symptome, Aufhören der Jauchung und der Blutung, Besserung des Allgemeinbefindens.

Wenn die Fälle klinisch auch als „geheilt“ bezeichnet werden könnten, so ist damit die Frage, ob sie auch in anatomischem Sinne karzinomfrei sind, heute noch nicht zu beantworten, da die Beobachtungszeit bis jetzt noch eine zu kurze ist.

Welche Karzinome sollen mit der Strahlentherapie behandelt werden?

Alle inoperablen Karzinome, da bei diesen eine entschiedene Besserung, ja sogar „Heilung“ im klinischen Sinne zu erzielen ist.

Alle operierten Karzinome und zwar direkt im Anschluß an die Operation, da es den Anschein hat, als ob durch die Bestrahlung das Auftreten eines Rezidivs mit großer Wahrscheinlichkeit verhindert wird. Bei schon vorhandenem Rezidiv erscheint die Wirkung der Bestrahlung fraglich, allerdings wurde über einige gute Erfolge bei Rezidiven berichtet.

Operable Karzinome sind auch heute noch chirurgisch zu behandeln, da wir bei der Strahlentherapie uns noch kein Urteil über die Dauerwirkung gestatten können, während wir bei chirurgischem Eingriff heute Dauerheilungen bis zu 25% zu verzeichnen haben. Auch bei operablen Karzinomen empfiehlt sich die vorhergehende Strahlenbehandlung; erstens

wird mit Beseitigung der Jauchung die Gefahr der Operation an sich sicher verringert und weiter erlaubt uns die Untersuchung vorher bestrahlter Karzinompräparate Schlüsse über die Wirkung der Strahlen auf das einzelne Gewebe zu ziehen.

Wenn die großen Hoffnungen, die wir heute beim Kampf gegen das Karzinom in die Strahlentherapie setzen, auch nicht alle in Erfüllung gehen sollten, wenn es sich zeigen sollte, daß eine absolute Heilung nicht gewährleistet werden kann, so müssen wir die bis jetzt erreichten Erfolge doch dankbar begrüßen, die gerade beim inoperablen Karzinom eine bedeutende günstige Beeinflussung verzeichnen lassen. Der Forschung und Arbeit der nächsten Jahre bleibt es vorbehalten, manche bis jetzt noch dunkle Frage der Lösung näher zu bringen.

(Aus der Kgl. Universitäts-Frauenklinik Greifswald.)

Über die Einwirkung von Röntgen- und Mesothoriumstrahlen auf maligne Neubildungen der Genitalien.

Von

Prof. Dr. P. Kroemer.

Mit 9 Abbildungen und Tafel I—III.

Die Versuche der Greifswalder Frauenklinik, durch die Strahlentherapie die Erfolge der Krebsbehandlung zu bessern, wurden veranlaßt durch die Erkenntnis, daß bei einem an sich dekrepiden Patientenmaterial die Radikalität des Eingriffes nicht imstande ist, die Erfolge zu bessern, mag man die Operabilität auch noch so hoch treiben. Die Feststellung Stickers-Berlin, daß inoperable Fälle von Rektum-Scheidenkarzinom sich durch Radiumbehandlung so weit bessern ließen, daß Bier den Krebs später im Gesunden extirpieren konnte, verdiente Nachprüfung durch eigene Versuche. Nachdem schon vorher die prophylaktische Röntgenbestrahlung der Operationsnarben wie der Drüsengegenden nach Karzinomoperationen in die Wege geleitet worden war, zog ich im vorigen Jahr zur Unterstützung Mesothoriumpräparate und Thorium X-Lösung hinzu. Zur Verfügung standen mir von der Firma Knöfler sowie von der Auer-Gesellschaft je eine etwa 1 cm lange Silbertube und eine flache markstückgroße Kapsel mit den zugehörigen Silber- und Aluminiumfiltern. Die Radioaktivität jedes Strahlungskörpers betrug 30—36 mg.

Zu meinen Vorversuchen bediente ich mich zunächst Tiermaterials und zwar eines Stammes von weißen Mäusen mit einem außerordentlich virulenten Karzinom. Ich verdanke denselben Herrn Georg Schöne, welcher den Stamm aus dem Ehrlichschen Institut übernommen und weiter gezüchtet hatte. Dieser rasch wachsende Adenokarzinomtumor ließ sich durch Bestrahlung mit den mir zur Verfügung stehenden Mesothoriummengen wenig beeinflussen. Abgesehen von der Schwierigkeit, die Mäuse längere Zeit in nahe Berührung mit den Strahlen zu bringen, starben die Tiere infolge ihrer Empfindlichkeit eher als eine Heilung zu erwarten war. Ein Einbringen der Kapsel oder Tube unter die Haut wird von den Mäusen nicht vertragen. Auch die Hinzuziehung der Thorium X-Lösung, welche bekanntlich durch einen raschen explosiven Zerfall im Körper die höchste Radioaktivität entfaltet, brachte uns dem ersehnten Ziel nur wenig näher. Allerdings ergab die Injektion von kleinen Dosen

(10—30 e. s. E.) vorsichtig von der gesunden Nachbarhaut in den Tumor injiziert rasche Verkleinerung der Geschwulst, welche gegen die Tumoren bei den Kontrollserien um die Hälfte und mehr zurückging. Karzinommaterial mit Thorium X vermischt ging bei Verimpfung auf empfängliche Tiere nicht an. Die mikroskopische Untersuchung des Tumors zeigte als Thorium X-Wirkung überall nekrotischen Zerfall des Gewebes durch Blutung und Nekrose. Auch hier konnte ein Dauererfolg wiederum nicht abgewartet werden, da die Empfindlichkeit der Mäuse gegen Thorium X früher oder später den Tod herbeiführte. Die Tiere scheiden bekanntlich das Thorium X niemals vollständig aus, sondern speichern es im Knochenmark, in Leber, Lungen und Nieren, sodaß die vorbehandelten Tiere nach dem Tode auf einer photographischen Platte ein Selbstbild liefern. Besser wird das Thorium X von Meerschweinchen und Kaninchen vertragen, welche anstandslos große Quantitäten von 200—500 e. s. E., in einem Fall sogar 1000 e. s. E. vertragen haben. Es scheint aber auch bei einem größeren Tier die Empfindlichkeit individuell zu schwanken. Bei meinen Versuchen, Thorium X in Form von Aluminiumpulver- oder Kieselsäureemulsion einzuspritzen, sah ich wiederholt im Tierversuch gerade bei kräftigen Kaninchen starke Reaktion; eines der injizierten Tiere ging an einer Myelitis zugrunde. Doch ließ sich ein näherer Zusammenhang dieser Störung mit der Art der Injektion entschieden nicht nachweisen. Möglicherweise haben hier embolische Prozesse durch Eindringen der fein verteilten Injektionsmassen ins Blut die Katastrophe herbeigeführt.

Jedenfalls ging aus diesen Vorversuchen hervor, daß wir in dem Thorium X ein Mittel besaßen, dessen Wirksamkeit fein abgestuft werden mußte, um zerstörende Wirkungen zu vermeiden.

Bei meinen Versuchen am Menschen, die ich mit wenigen Ausnahmen bei weit vorgeschrittenen, verjauchten Karzinomen angestellt habe, bediente ich mich in der Folge der kombinierten Methode, d. h. die lokale Bestrahlung mit den festen Strahlungskörpern wurde unterstützt durch Anwendung von Thorium X in Gestalt von

- a) der intravenösen Injektion von 100—1000 e. s. E.;
- b) der lokalen Injektion von Thorium X in wässriger Lösung und Pulveraufschwemmung bzw. als Salbenpaste;
- c) der Trinkkur von Thorium X-Lösung.

Die Injektion von Thorium X als Aluminiumaufschwemmung hatte vor der Anwendung der wässrigen Lösung den Vorzug der längeren Verankerung der Strahlenenergie im Karzinomgebiet, da die Pulverteilchen an Ort und Stelle bleiben und damit die Radioaktivität fesseln. Um Hautschädigungen zu vermeiden, benutzte ich nach einigen Vorversuchen, welche trotz Glimmer und Aluminiumfilter ein Hauterythem ergeben hatten, die

Einnähung der Körper in Hautschwarten, welche ich bei Prolapsoperationen gewinnen konnte. Außerdem wurden für die Tuben Metallkapseln konstruiert. Die in dem Filter befindlichen Strahlungskörper wurden in Filtrierpapier gewickelt und mit sterilem Gummikondom bedeckt, sodaß man sie ohne Furcht vor Infektion in die Tumorköhle selbst einbringen konnte. Die örtliche Fixation wurde durch eine Scheidentamponade bewirkt. Einen Schutz vor der sog. Sekundärstrahlung habe ich in keinem Fall angewendet und halte ihn auch bei den mäßigen Mengen, welche zum Versuch genommen wurden, nicht für notwendig.

Von den eben genannten Anwendungsformen haben wir die intravenöse Einverleibung der Thorium X-Lösung, welche zunächst in tastenden Versuchen in immer steigenden Mengen ausgeführt wurde, später nach dem Vorgang von Werner und Czerny in wöchentliche Injektionen von je 1000 e. s. E. umgewandelt. Die Versuche wurden sowohl an Krebskranken wie auch an gesunden Personen, die sich zu diesen Versuchen bereit erklärten, ausgeführt. Da uns aus der Literatur bekannt war, daß die anregende Wirkung des Thorium X auf das hämatopoetische System rasch in das Gegenteil umschlagen kann (Gudzent), erforderten diese Versuche ein sorgfältiges Kontrollieren des Blutbildes. Es würde zu weit führen, alle mühsamen Untersuchungen in Form von Tabellen diesem Aufsatz beizugeben. Es genügt, zur Illustration einen besonders prägnanten Karzinomfall wiederzugeben, bei welchem die intravenöse Thorium X-Injektion vom 6. bis 24. Oktober erst in dreitägigen Pausen von 2—300 e. s. E. später in achttägigen Pausen von 1000 e. s. E. ausgeführt worden ist. Nach einer vorübergehenden geringen Steigerung der Leukozyten erfolgte rascher Abfall der Leukozytenwerte und auffällige Reduzierung der Erythrozyten auf 2 Mill. Im Blutbild erschienen sehr zahlreiche Plättchen, Übergangsformen und Poikilozyten (vgl. Tabelle I). Da sich die Patientin nach dem Aussetzen der Thorium X-Anwendung nicht rasch genug erholen konnte, waren wir genötigt, durch Arsen und intramuskuläre Blutinjektionen nachzuhelfen. Patientin ist später mit Erfolg von ihrem Karzinom durch die Operation befreit worden. Die Annahme, daß unsere nachteiligen Erfahrungen vielleicht auf dem kachektischen Zustand der Karzinomfälle beruhen konnten, zwang mich zu Kontrollversuchen bei vollblütigen kräftigen Personen. Auch hier ergab sich im Prinzip das gleiche Resultat. Allerdings in geringeren Grenzen und Schwankungen.

Ich halte mich daher für verpflichtet, ausdrücklich vorderintravenösen Anwendung der Thorium X-Lösung bei Karzinom zu warnen, da die anregende Wirkung von der schädigenden nicht abgegrenzt werden kann. Dagegen haben wir die Trinkkur bis heute durchgeführt und bei 30 Fällen

keinerlei Beschwerden auftreten sehen. Offenbar erfolgt die Resorption vom Magen-Darmkanal aus langsamer und in einem Grade der Umsetzung, welche den Shock vermeiden läßt. Zweifelsohne ist aber der Erfolg der Trinkkur auf das bestehende Karzinom vollkommen negativ. Die Tumoren werden in keiner Weise verändert. Wenn ich die Versuche trotzdem fortgesetzt habe, so geschah es hauptsächlich bei Patientinnen nach der Operation, um eventuellen Rezidiven vorzubeugen und die ausstrahlenden Schmerzen im Beckenbereich zu beeinflussen. Entschieden brachte die Trinkkur wiederholt eine Hebung des Allgemeinbefindens, Besserung des Appetits, 2 mal eine sehr erwünschte Anregung der Peristaltik (3 Tage post operationem) bei Ovarialkarzinom mit reichlicher Aszitesbildung, dagegen niemals bedrohliche Symptome. Bei den eben genannten günstigen Wirkungen ist ein suggestiver Einfluß natürlich nicht ganz auszuschließen.

Vielleicht wurde auch die in Pommern häufige rheumatisch-gichtische Konstitution durch Thorium X beeinflusst. Jedenfalls setzen wir die Beobachtungen fort.

Tabelle I.

Einwirkung der intravenösen Injektion von Thorium X bei einem Fall von Kollumkarzinom (Erklärung siehe im Text).

Fall H. A. 4malige Injektion von 200—1000 e. s. E. Thorium X in die Armvene.

Dat.	Hgfb.	Erythr.	Leuko.	Polyn.	Eos.	Bas.	gr. Mon.	gr. L.	kl. L.	Bemerkungen
6/10		4300000	6900	57 $\frac{1}{2}$ %		1 $\frac{1}{2}$ %	1 $\frac{1}{2}$ %	1%	32%	Übergangsformen 1 $\frac{1}{2}$ % viele Blutplättchen vor 1. Inj.
7/10	40	4500000	7400	58 $\frac{1}{2}$	1 $\frac{1}{2}$	1 $\frac{1}{2}$	1 $\frac{1}{2}$	5 $\frac{1}{2}$	32 $\frac{1}{2}$	Übergangsformen 3 $\frac{1}{2}$ % nach 1. Injektion
10/10	50	4000000	7400	57 $\frac{1}{2}$	2	2 $\frac{1}{2}$		1 $\frac{1}{2}$	35	Übergangsformen 1 $\frac{1}{2}$ % nach 2. Injektion vor 3. Injektion
12/10	47	4000000	7500	60		5	1 $\frac{1}{2}$	2 $\frac{1}{2}$	27 $\frac{1}{2}$	Übergangsformen 3 $\frac{1}{2}$ % nach 3. Injektion
14/10	42	4500000	6000	62	2	5	2	4	22	Übergangsformen 3%
16/10	46	3500000	15500	65	8		1	5	20	Übergangsformen 1%
18/10	48	2360000	7500	51 $\frac{1}{2}$	3 $\frac{1}{2}$	12		18	14	Übergangsformen 1%
19/10	48	3000000	7800	52		10	5	12	21	letzte Injektion
22/10	48	2200000	5600	40 $\frac{1}{2}$	2	7	3	20 $\frac{1}{2}$	25	Übergangsformen 2% Poikilozytose
24/10	48	2000000	4700	43	2	5 $\frac{1}{2}$	1 $\frac{1}{2}$	18	30	Übergangsformen 1% Poikilozytose

Die lokale Anwendung der Thorium X-Lösung gestaltete sich entweder so, daß Verbandgaze getränkt mit Thorium X in den Karzinomkrater als Tampon eingelegt wurde, oder es wurde die Thorium X-Lösung mit Salben vermischt in den Karzinomkrater eingedrückt, in einigen wenigen Fällen wurde bei größeren Tumoren in die letzteren Thorium X-Lösung

als Aluminiumoxydaufschwemmung injiziert. Von störenden Wirkungen erlebte ich bei dieser Injektion nur 1 mal bei einer subkutanen Sarkommetastase in der Rippengegend eine sehr unangenehme Reaktion. Nachdem die erste Injektion von 2000 e. s. E. gut und schmerzlos vertragen worden war, verursachte die zweite Injektion, noch während die Kanüle lag, einen heftigen Shock infolge der im Moment ausgelösten starken Schmerzen. Nach dem Zurückziehen der Nadel verfärbte sich die Haut über dem Tumor blaurot wie bei einem Bluterguß, sodaß ich diese Reaktion auf eine mangelhafte Technik zurückführen möchte. Die Nadel bzw. die Injektionsmasse haben offenbar ein größeres Gefäß zum Bersten gebracht. Die Reaktion verlief in der Folge mit Schüttelfrost und hohem Fieber bis 39,6° C. Die Umgebung des Tumors war bis auf eine Entfernung von 6 cm stark gerötet. Die Rötung und Empfindlichkeit verlor sich unter Anwendung von Eisblasen innerhalb der nächsten 4 Tage ohne weitere Schädigung. Nach der Injektion war bemerkenswert, daß der Tumor sein Wachstum nach der einen Seite vollkommen eingestellt hatte und kollabierte, während er nach dem Sternum zu noch prall elastisch ist und Spannung verursacht, sodaß hier sein Wachstum nicht geschädigt zu sein scheint. Im übrigen haben wir die Injektion von wässriger Thorium X-Lösung auch in größere Drüsenumoren an den großen Beckengefäßen ohne jede nachteilige Schädigung ausüben können. Gegenwärtig wird in meiner Klinik ein inoperables Zervixkarzinom mit Metastasenbildung am Scheideneingang behandelt; während der Karzinomkrater durch die Anwendung von Mesothoriumkapseln sich reinigt und verkleinert, gelang es zunächst nicht, die Metastase zu beeinflussen. Sie wuchs und erreichte deutlich Haselnußgröße und pralle Konsistenz. Auch die Kombination der Mesothoriumbestrahlung mit Röntgenintensiv-Therapie brachte keine Besserung. Ich habe nunmehr in Pausen von je 8 Tagen 3 mal je 2000 e. s. E. Thorium X in Pulveraufschwemmung von der gesunden Scheide aus in den Metastasenknotten injiziert und eine auffallende Verkleinerung und Abflachung desselben konstatieren können. In diesem Fall war keinerlei schädliche Reaktion zu beobachten.

Die Anwendung der Mesothoriumkapseln, welche entschieden zuweilen durch ungenügende Filterung eine zu energische Wirkung entfalteten, war gelegentlich bei dekrepiden Fällen mit erheblichen Beschwerden verbunden, so z. B. bei einer 71jährigen Frau mit Vulvakarzinom, aber auch bei tiefliegenden Kollumkrebsen. Eine der Frauen weigerte sich entschieden zum Schluß, die „Feuerkugel“ einlegen zu lassen. In letzter Zeit wurde ich von den Schwestern darauf aufmerksam gemacht, daß die bestrahlten Frauen bei Steigerung der Dosen einen raschen Gewichtsverlust aufwiesen, und zwar ist nach meiner Überzeugung dieser Gewichtsverlust weniger

durch Gewebseinschmelzung als durch mangelhafte Nahrungsaufnahme zu erklären. Die Frauen verlieren den Appetit, werden unlustig zu essen und verweigern häufig die Nahrungsaufnahme. Ob man berechtigt ist, nach unseren geringen Erfahrungen von einem regelmäßigen Mesothoriumkater zu sprechen, lasse ich dahingestellt. Jedenfalls trat bei einer Patientin nach jeder Bestrahlung Erbrechen ein. Nach 2 Wochen erfolgte die Gewöhnung und das quälende Würgen blieb aus.

Vor dem Eingehen auf unsere Schlußfolgerungen mag eine kurze Übersicht über das bisher behandelte Material folgen.

Aus der folgenden Tabelle geht hervor, in welcher Weise wir die Mesothoriumbestrahlung mit Thorium X-Injektionen und in letzter Zeit auch mit Röntgentiefenbestrahlung kombinierten (Tabelle II).

In den 26 Fällen, deren Behandlung längere Zeit fortgesetzt werden konnte, sind nur wenig beginnende Karzinome, so ein Carcinoma ovarii in der ersten Rubrik und das Korpuskarzinom. Alle übrigen betreffen fortgeschrittene Fälle mit Metastasen; endlich sind drei schwere Drüsenrezidive nach Uteruskarzinom bzw. Sarkom an letzter Stelle angeführt. Eines dieser Rezidive hatte zur Entwicklung eines großen retroperitonealen Tumors im Becken geführt, welcher das Mesosigmoideum vollkommen eingenommen hatte, so daß nach Resektion der Flexura Sigmoides eine gleichfalls vollkommen infiltrierte Ileumschlinge entfernt werden mußte. Nach doppelter Enteroanastomose konnte das Abdomen geschlossen werden. Patientin steht gegenwärtig wegen eines hühnereigroßen metastatischen Tumors in der Bauchhaut (vergleiche die obige Schilderung der Thorium X-Einwirkung!) in meiner Behandlung. Unser Verfahren gestaltete sich für die einzelnen Fälle wie folgt:

Behandlung der Ovarialkarzinome. Diese Fälle wurden erst in Behandlung genommen, nachdem durch die Operation ihre Diagnose gesichert war. In allen 5 Fällen wurden beide Ovarien, wiederholt auch das Netz, das mit Metastasen durchsetzt war, entfernt. Schon während der Rekonvaleszenz wurde mit einer energischen Tiefenbestrahlung (Röntgen) begonnen, unter starker Filterung mit 3—4 mm dickem Aluminiumblech wurden alle 10—21 Tage an 2 oder 3 aufeinander folgenden Tagen bis zu 100 X verabfolgt. In der Zwischenzeit begnügten wir uns mit der Anwendung von Thorium X Kompressen (500—1000 e. s. E.) und mit der Verabreichung von Thorium X (100 e. s. E. pro die) per os. Während das Schicksal der 3 mit Netzmetastasen komplizierten Fälle als zweifelhaft, wenn nicht infaust, betrachtet werden muß, insofern sich Aszites wieder gebildet hat, ist das Befinden der beiden einseitigen Ovarialkarzinome bisher ein durchaus gutes geblieben. In einem dieser beiden Fälle trat in der Folge uterine Blutung auf, die nach der Probeabasio auf ein Adeno-

Tabelle II.
Übersicht über das mit Mesothorium und Thorium X
behandelte Karzinommaterial.

Zahl d. Fälle	Erkrankung	Bestrahlung	Voroperation	Nachoperation	Erfolg	gestorben
2	Carcinoma ovarii	Thorium X und Röntgenbestrahlung	Ovariectomie		gut	
3	Carc. ovarii utr. mit Netzmetastasen	Thorium X und Röntgenbestrahlung	Radikaloperation		?	
2	Carc. ovarii m. Uterus bzw. Magenkarz.	"	Netzresektion Radikaloperat. Magentumor zurückgelassen		Besserung ¹⁾	
2	Myom u. Retroperitonealtumor, Lebermetastasen	"	Gastro-Entero-Anastomose			2 ²⁾
11	Carcinoma colli	lokale Thorium X-Inj. Mesothoriumbestrahlung		6 mal Radikaloperation 1 mal Gefäßunterbindung	7 gut 2 gebessert	1 ³⁾ 1 ⁴⁾
1	Carcinoma corp.	"	Vag. Total-exstirpation		gut	
1	Carcinoma corporis et vag.	"		abdom. vag. Radikaloperation	gut Rektumfistel schließt sich unt. Bestrahlung	
1	Carc. vulvae mit Drüsenmetastasen	"		Radikaloperation	gut	
3	Drüsenrezidiv 1 mal Beteiligung d. Flexura sigm. u. d. Ileum	"		2 mal Rezidivoperation doppelseitige Entero-Anastomose	1? 2 gebessert	
26					17 beschwerdefrei oder gebessert	4

¹⁾ Trotz Zurücklassen des Magentumors hat Patient. von Seiten der Magendarmtätigkeit keine Beschwerden. ²⁾ Kachexie nach 1/4 Jahr.

³⁾ Peritonitis postoperativa. ⁴⁾ Endokarditis vor der geplanten Operation.

karzinom zurückgeführt werden mußte. Nachdem Patientin unter Röntgenbestrahlung und Thorium X-Trinkkur sich erholt hatte, drang sie selbst auf Entfernung des beweglichen Uterus, in welchem wir zu unserem Erstaunen kein Karzinom mehr entdecken konnten. Die Operation wurde vom Abdomen her ausgeführt, sodaß wir auch über das glatte Peritoneum Aufschluß bekommen konnten. Der andere bereits in der Klimax befindliche Fall mit Ovarialkrebs erfreut sich des besten Wohlbefindens und hat keinerlei lokale Erscheinungen. Beide Fälle nehmen dauernd 100 e. s. E. Thorium X pro die.

Die beiden kombinierten Fälle mit Vereinigung von genitalem Tumor (Myom) und retroperitonealem Krebs ausgehend von Magen oder Leber konnten in keiner Weise beeinflußt werden. Allerdings erwiesen sich diese Neubildungen als rapid wachsende Geschwülste, welche in kurzer Zeit Leber, Magen, Netz mit markigen Tumormassen erfüllt hatten, wie wir bei Gelegenheit der Obduktion später feststellen konnten. In diesen beiden Fällen hatte die chemische Untersuchung des Magens im Stich gelassen; der von uns zugezogene konsultierende Internist hatte in jedem Fall die annähernd normale Sekretion des Magens festgestellt. Erst nach Entfernung des großen Myoms war der dahinter liegende retroperitoneale Tumor fühlbar geworden. Wir mußten uns bei der Operation mit der Gastro-Entero-Anastomose begnügen. Beide Frauen sind schon wenige Monate später nach dieser Palliativoperation ihrem Tumor erlegen.

Die 11 Kollumkarzinome kamen sämtlich mit Kraterbildung und stinkender Jauchung in unsere Behandlung. Der Einfluß unserer Strahlenbehandlung machte sich schon in wenigen Tagen dadurch bemerkbar, daß alle Pflegepersonen das Verschwinden des penetranten Geruches im Karzinomzimmer feststellen konnten. Da wir Mangels an Strahlenkörpern den einzelnen Fall nur bis zu 6 Stunden täglich unter Kapselwirkung setzen konnten, versuchten wir die Wirkung noch durch Einlegen von Tampons, die mit Thorium X-Lösung getränkt waren, zu unterstützen. Auffallend war namentlich bei jugendlichen Frauen die rasche Reinigung des Kraters, von welchem wir grüne, zuweilen auch graue Bröckel bei jeder Untersuchung in Menge abkratzen und abtupfen konnten, bis zuletzt der äußere Krater mit seinen freien Rändern Neigung zu kollabieren aufwies, zuweilen auch kollabierte, sodaß der vordere und hintere Kraterrand sich berührten (vgl. Fig. 1). Wenn auch der durch entzündliche Komplikationen und durch die Größe der Tumoren verankerte Uterus sich nicht herabziehen ließ, so war doch bei der bimanuellen Untersuchung meistens schon nach wenigen Wochen eine Beweglichkeit des Uterus wieder zu konstatieren. Bei tief reichendem Krater übten wir zu-

weilen das Verfahren in der Weise, daß Thorium X-Lösung mit Paste zu einem Brei verrührt wurde, welche mit Mull in den Krater eingedrückt wurde. Bei dieser Anwendung ebenso wie bei der Kraterbestrahlung wurde die Vaginalschleimhaut mit Dermatol-Blei-Schutzsalbe gesichert. Da in den meisten Fällen der Kraterdicht am Beckenrand adhärent war, so war es nicht zu verwundern, daß 2 mal nach dem Abstoßen der äußeren Karzinommassen lebensgefährliche Blutungen auftraten, die uns zur schleunigen Radikaloperation zwangen, wie folgende Krankengeschichte beweist.

36jährige kräftige Nullipara M. T. J. Nr. 369, 1912. Patientin leidet seit 1½ Jahren fast ununterbrochen an Blutungen, seit 4 Wochen gesellt sich zu der Blutung

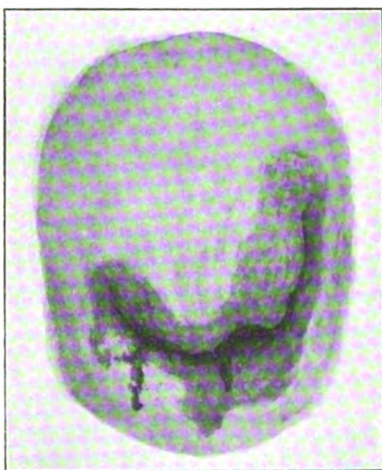


Fig. 1.

Fall B. Carcinoma colli, Reinigung des Karzinomkraters nach 2300 mg-Stunden Mesothorium-Bestrahlung. Der Krater kollabiert. Die Ränder legen sich aneinander.

stinkender Ausfluß. Die Patientin kommt hauptsächlich wegen des Gestankes, weil „die Leute nichts mehr mit ihr zu tun haben wollen“. Mittelgroße, blasse Frau mit sehr reduziertem Körperzustand. Hämoglobingehalt 55%, Leukozytengehalt 11000. Erythrozyten 2.500.000. Starke Vermehrung der eosinophilen Zellen. Urin von amphoterer Reaktion, trübe. Eiweißprobe positiv. Im Sediment Eiterzellen, rote Blutkörperchen, zahlreiche Blasenepithelien, keine Zylinder. 2 Finger breit oberhalb des Scheideneinganges gelangt man bei der bimanuellen Untersuchung an einen starren Kraterdicht, welcher den Beckenwänden scheinbar unverrückbar aufsitzt. Durch den Rand gelangt man in eine zystische Höhle, die mit bröckligem Gewebe angefüllt ist. In der Gegend des Scheidengewölbes eine weitere starre Öffnung, in welche man gerade die Spitze des Zeigefingers einlegen kann. Vom Rektum aus lassen sich die Parametrien nicht mehr abgrenzen, da sie offenbar in den Tumor aufgegangen sind. Das relativ kleine Korpus sitzt dem derben Tumorkonvolut im Becken als Höcker auf. Jede Untersuchung ist von starker Blutung gefolgt. Im Blasenbild zeigt sich der Blasenboden und Hals im Zustand des ausgesprochenen bullösen Ödems. Die Ureterenöffnungen sind nur mit Hilfe der Chromozystoskopie festzustellen. Beide Ureteren lassen sich indessen glatt sondieren. Ein sicherer Durchbruch des Karzinoms ist noch nicht festzustellen. Es wird zunächst der Versuch gemacht, durch tägliche Einlegung der Mesothoriumkapsel sowie durch Tamponade mit Thorium X Gaze das Karzinom zu reinigen. Vor der ersten Sitzung Probeexzision aus dem brüchigen Karzinomgewebe. Vgl. Taf. I Fig. 1. Die hierdurch gewonnenen Schnitte zeigen sämtlich das Bild eines polymorphzelligen Zervixkarzinoms mit teils soliden, teils hohlen Vegetationen. Zwischen den Karzinomsträngen und Falten ein zellreiches Stroma, stellenweise mit Blutextravasaten durch-

setzt. Die bestehende Anämie soll durch vorsichtige intravenöse Injektion von Thorium X-Lösung gebessert werden. Es gelingt auch zunächst den Erythrozytengehalt von 2400000 im Laufe einer Woche auf 4 Mill. zu steigern. In gleicher Weise steigt der Leukozytengehalt von 6700 auf 8900, zuletzt auf 15000. Trotzdem Patientin nur geringe Spuren von Thorium X-Lösung (2 mal 300 bzw. 400 e. s. E.) intravenös erhalten hat, ändert sich das Bild in der 3. Woche mit einem Schlage. Abfall der Leukozytenwerte bis auf 1800, der Erythrozyten bis auf 1900000, so daß die intravenöse Behandlung abgebrochen werden muß. Besseren Erfolg zeigt die lokale Intensivbestrahlung. Jedenfalls reinigt sich der Vaginalkrater sehr rasch schon in wenigen Tagen so weit, daß der typische Karzinomgeruch nicht mehr zu bemerken ist. Der bisher starre Karzinomrand wird elastisch, der Tumor erhält seine Beweglichkeit wieder. Nach Entfernung der Kapsel wird für die 2. Hälfte des Tages eine Thorium X-Paste in den letzteren eingedrückt und durch einen Schutztampon gesichert. Nach Entfernung des letzteren folgt eine Reinigung des Kraters durch Spülung mit Wasserstoffsuperoxydlösung, gelegentlich auch durch Austupfen mit Alkohol, dabei nimmt der Krater sehr häufig eine grau-grünliche Verfärbung an, bei dem Austupfen ebenso auch bei der Spülung zeigen sich kleinere und größere Bröckel des Tumorgewebes. Das mikroskopische Bild der letzteren ist in Fig. 2 u. 3 auf Taf. I u. II wiedergegeben. Während in der ersten Zeit noch deutliche Karzinomnester in den ausgestoßenen Sequestern sichtbar sind, vgl. Fig. 2 Taf. I, ist in der 4. Woche eine eigentliche Zellenstruktur nicht mehr nachzuweisen. Fig. 3 Taf. II. Die Kerne sind flach, lassen sich schlecht färben, die Schnitte bestehen zum größten Teil aus einem schwammigen, lockeren Gewebe, welches fast an *Decidua* erinnert. In seinen Maschen finden sich verklumpte, zusammengeballte Zelltrümmer, die als Reste von Karzinomzellen angesprochen werden. Das Einbringen des Strahlungskörpers in die Zervixgegend macht deswegen Schwierigkeit, weil vom Uterus herab eine starre Gewebslamelle sich wie ein Segel vor den hinteren Krater teil spannt. Erst nach Anhaften dieser Lamelle läßt sie sich umgehen. Die Reinigung des Kraters vollzieht sich unter einer serösen Absonderung. Die Temperatur ist nur selten auf 37,6 gesteigert, hält sich im allgemeinen in normalen Grenzen. Blutbeimengungen im Sekret finden sich nur dann, wenn bei der Entfaltung des Kraters im Spiegel eine mechanische Läsion nicht zu vermeiden ist. Ein Tannintampon bringt jedesmal die Blutung prompt zum Stillstand. Zu gleicher Zeit wird durch Blasenspülung mit übermangansaurem Kali, durch Gebrauch von Urotropin und Wildunger Wasser die Zystitis zum Abklingen gebracht. Die Bestrahlung macht in der Folge keinerlei Beschwerden. 5 Wochen nach Beginn der Behandlung ist das Karzinom so weit zurückgegangen, daß an die Möglichkeit einer Radikaloperation gedacht wird. Es soll noch bis zum Abnehmen der Sekretion gewartet werden. Eine Heilung durch Bestrahlung scheint deswegen ausgeschlossen, weil die starren Parametrien die Tumorkapsel nicht zum Kollabieren kommen lassen. Am 36. Tag der Behandlung tritt nach Entfernung der Kapsel bei hartem Stuhlgang eine profuse lebensbedrohliche Blutung auf, die zunächst durch energische Tamponade bekämpft werden muß. Nach Entfernung der letzteren am anderen Morgen wiederholt sich die gleiche Erscheinung. Daher wird Patientin in den Operationssaal gebracht und nach gründlicher Desinfektion und trockener Tamponade des Karzinomkraters die Radikaloperation vorgenommen. Lumbalanästhesie versagt, daher Äthernarkose. Der Uterus ist nur wenig beweglich geworden und läßt sich nicht aus dem Becken herausziehen. Blase und Rektum sind hoch hinauf gezogen. Unter der brüchigen Serosa schimmern strotzend gefüllte Venen durch, nach Lösung der Verwachsungen mit Netz und Flexura sigmoidea werden die Adnexe frei gemacht, worauf beiderseits unter Schwierigkeit der Ureter präpariert und abgeschoben wird.

Rechterseits lebensgefährliche Blutung aus den tiefen Beckenvenen, beide Ureteren müssen auf eine weite Strecke freigelegt werden. Blase und Rektum müssen Millimeter für Millimeter abpräpariert werden. Die Parakolpien werden zunächst mit Klemmen versorgt,

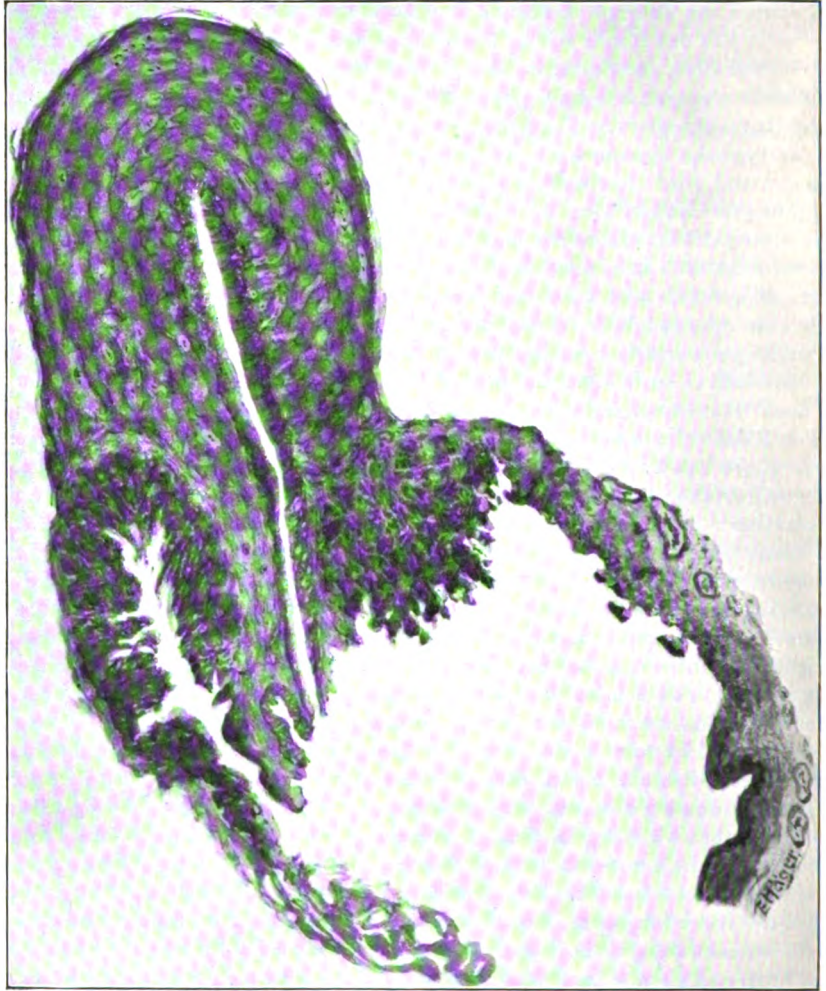


Fig. 2.

Durchschnitt durch den Genitaltraktus des inoperablen Scheidenkollumkrebesses. M. T. Im Bereich der Vagina ist das Karzinom vollständig zerstört und abgestoßen worden. Die vordere Muttermundslippe zeigt den Krebs im Rückgang, während der versteckte Herd in der hinteren Zervixwand intakt geblieben ist. (Unvollk. Wirkung der Bestrahlung vielleicht infolge zu gering. Mesothoriummengen.)

rechterseits können die letzteren durch Umstechungen ersetzt werden, links bleiben sie hart an der Beckenwand sitzend liegen und werden mit dem Uterus in die Tiefe des Beckens versenkt. Umlagerung zur vaginalen Operation. Kochsalzinfusion. Die

Scheide wird oberhalb der Vulva umschnitten, die Ablösung von Blase und Rektum wird fortgesetzt, bis das gesamte Tumorkonvolut (Uterus mit Anhängen und Scheide sich nach unten herausziehen läßt. Dabei platzt die Vulva infolge der Größe des Tumors ein. Ersatz sämtlicher Klemmen durch Umstechungsligaturen. Blase und Rektum werden, so gut es möglich ist, heruntergezogen und peritonisiert. Die seitlichen Wundflächen müssen unbedeckt bleiben, da sich das Peritoneum nicht verschieben läßt. Die Blutung steht nach Einlegung eines Vaginaltampons absolut.

Ein Medianschnitt durch den entfernten Genitaltraktus demonstriert die unvollkommene Wirkung der Mesothoriumbestrahlung in diesem Fall. Während der vaginale Geschwulstkrater bis zu dem Kollumrest nahezu vom Karzinom gereinigt worden ist bis auf einen im vorderen Scheidengewölbe befindlichen Rest von nekrotischem Tumorgewebe, waren die Strahlen nicht imstande, die eben erwähnte Lamelle zu durchdringen und den Tumorausläufer in der hinteren Kollumwand, der bis oberhalb des inneren Muttermundes nach aufwärts reicht, zu beeinflussen. Hier ist das Karzinom in voller Ausdehnung lebensfähig erhalten geblieben. Vgl. Fig. 2. Die unerwünschte lebensbedrohende Blutung erklärt sich durch das Freilegen der Gefäßschicht an der hinteren Vaginalwand. Vgl. Fig. 4 Taf. II. Probeexzision aus der vaginalen Kraterwand nach Entfernung des Organs. An Stelle des Karzinoms findet sich hier nur kleinzellige Infiltration zwischen den sklerosierten Bindegewebsfasern, auf der Oberfläche liegen Gefäße von beträchtlichem Kaliber frei. Es liegt selbstverständlich der Gedanke nahe, daß der unerwünschte nekrotisierende Einfluß infolge einer unzureichenden Filtrierung der Mesothoriumstrahlen aufgetreten ist. Immerhin bleibt zu erwägen, daß bei diesem sicher nicht einfach liegenden Fall trotz intensiver Bestrahlung keinerlei Nebenverletzungen eingetreten sind. Insbesondere scheint mir bemerkenswert, daß Rektum und Blase sowie Harnröhre sich völlig intakt gezeigt haben. **Man darf eben nicht vergessen, daß diese unerwünschten Wirkungen bei inoperablem Material auch ohne die Mesothoriumbestrahlung früher oder später zu erwarten sind.** Wir sahen dieses Ereignis immer nur bei Fällen, in welchen der Karzinomtumor gleichsam eingemauert im Becken stand, dabei spielt offenbar die Komplikation mit entzündlicher Infiltration eine wesentliche und erschwerende Rolle. 2 mal handelte es sich um jugendliche Fälle mit sehr blutreichem Genitale, 1 mal um einen markigen sehr weichen Tumor, welcher bereits vor der Behandlung in die Blase durchgebrochen war und an anderer Stelle bereits exkokeleiert worden war.

Infolge der Dekrepitität der betreffenden Patientin mußten wir uns in diesem Fall mit der abdominalen Unterbindung aller zuführenden Gefäße sowie mit der vaginalen Umstechung der Parakolpien begnügen. Die gleichzeitig vorgenommene Ausräumung der Beckendrüsen zu diagnostischen Zwecken zeigte allerdings, daß unsere über 6 Wochen dauernde energische Bestrahlung, die wir durch Röntgentiefenbestrahlung unterstützt hatten, nicht über die Grenzen des Primärtumors hinausgegangen war. Während der zwischen Uterus und Blase in das Abdomen hineinragende Tumor deutliche Schrumpfungstendenz zeigte und an der Vaginaloberfläche schmierige, indifferente Gewebe aufwies, in welchem mikroskopisch kaum noch deutlich Krebszellen nachzuweisen waren, **enthielten die entfernten Beckendrüsen vollsaftiges medulläres Karzinom.**

Günstiger lag der folgende zur Beobachtung kommende Fall.

J. Nr. 8, 1913. Frau A. B. 42jährige Multipara, die erst nach $\frac{1}{2}$ Jahr dauernder starker profuser Blutung ärztliche Hilfe aufsucht und an die Klinik verwiesen wird. Große, kräftige Frau mit stark reduziertem Fettgewebe und leidlich erhaltener Muskulatur.

latur. Im Urin Eiterzellen, zahlreiche Epithelien, alkalisches Sediment, keine Zylinder. Hämoglobingehalt 60%. Blutbild annähernd normal. Aus dem Genitale entleert sich bräunlicher stinkender Fluor. Scheide und Vulva schlaff, an Stelle der Portio ein monströser, das ganze Becken ausfüllender Tumor, welcher an seiner Oberfläche stark zerklüftet ist. Eine eigentliche Zervixhöhle ist infolgedessen nur schwer nachzuweisen. Die Parametrien sind beiderseits durch den Tumor aufgebraucht, der sich weder nach abwärts noch nach aufwärts verschieben läßt. Der Uteruskörper ist als faustgroße, flache Geschwulst oberhalb der Symphyse tastbar, er sitzt dem Tumor unverschieblich

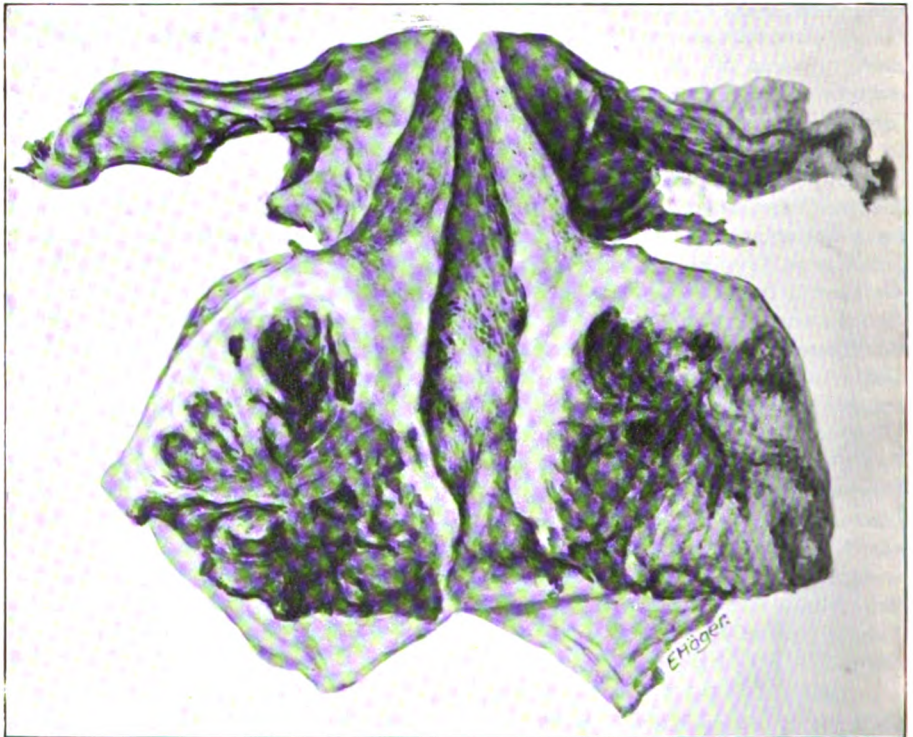


Fig. 3.

Monströser Halskrebs. Der Durchschnitt zeigt die Auflösung der Krebsnester, während die dazwischen liegenden Septen erhalten bleiben.

auf. Die Untersuchung mit dem Zystoskop ist sehr erschwert, da die zwischen dem Tumor und der Symphyse eingepreßte Harnröhre das Instrument kaum passieren läßt. Bei starker Senkung des Zystoskoptrichters gelingt es, in der mit knapp 100 cm aufgefüllten Blase vorübergehend die Ureteren zu erblicken, die Schleimhaut des Blasenbodens liegt in Querfalten, ein Durchbruch ist nicht zu konstatieren. Wegen der Größe des Tumors scheint die Wirkung der Kapselbestrahlung unzureichend, es wird in regelmäßigen Pausen von 2—3 Tagen der Tumor von der Vagina aus mit langen Nadeln punktiert und mit Thorium X in Aluminiumoxydpulveraufschwemmung injiziert, (1000—2000 e. s. E. pro dosi). Alle 10 Tage wird der Tumor von den Bauchdecken,

von der Scheide und vom Kreuzbein aus der Röntgenbestrahlung mit harter Röhre (8 W.) unterworfen. Im Gegensatz zu den früheren Fällen zeigt der Tumor keine Neigung zu Blutungen. Nach Entfernung der Thorium X-Tamponade entleeren sich bei der Spülung trüb seröse Sekretion mit pulverförmigen Gewebsbröckeln, Patientin klagt zu keiner Zeit über die oben erwähnten brennenden Schmerzen. Nach 4 Wochen fortgesetzter Bestrahlung hat sich der Tumor so weit verkleinert, daß er sich bequem in das Becken einpressen läßt, worauf der Uteruskörper den Symphysenrand erreicht. Da es aussichtslos erscheint, den Tumor von der angegebenen Größe zur Resorption zu bringen, wird am 17. März die Radikaloperation vorgenommen, welche im großen und ganzen ohne besondere Störung verlief. Nur muß der linke Ureter auf eine weite Strecke freigelegt werden. Heilungsverlauf erschwert durch eine in der 3. Woche der Rekonvaleszenz auftretende Nekrose des linken Ureters, die sich spontan wieder schließt. Die Beckendrüsen erweisen sich als weich, bei der späteren mikroskopischen Untersuchung frei von Karzinom. Fig. 3 veranschaulicht die Wirkung. Der Uterus ist durch Median-schnitt eröffnet, der Tumor hat zu einer Auftreibung des gesamten Kollums geführt, die bis über die Grenze des inneren Muttermundes in das Korpus hineinreicht. Während im oberen Teil noch weißliches markiges Karzinomgewebe in den Grenzschichten zu erkennen ist, ist im unteren Bereich das Krebsgewebe gleichsam ausgelaugt, die Zwischensepten sind dagegen erhalten geblieben. Die grünliche Verfärbung der unteren Wandschichten zeigt die typische nekrotisierende Wirkung der Mesothoriumstrahlen. An den rötlichen Partien ist das Bindegewebe bereits von Karzinom gereinigt.

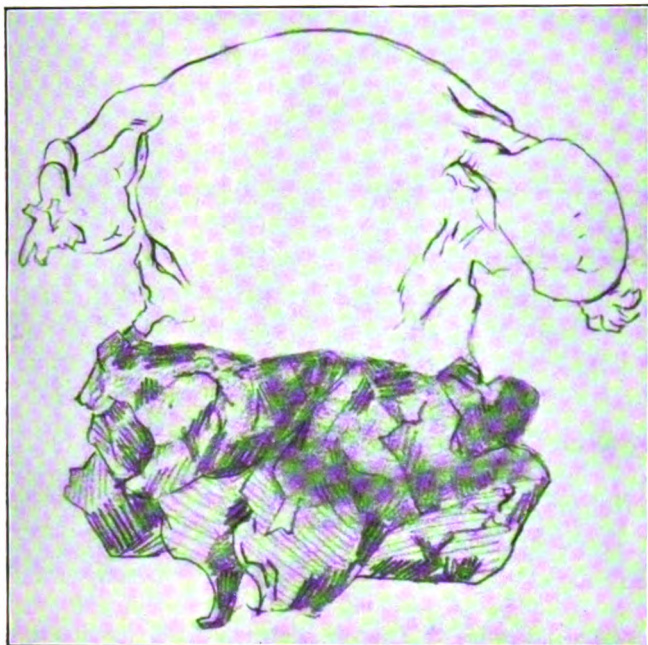


Fig. 4.

Carcinoma colli in puerperio rapid erwachsend. Nach 5 wöchentlicher Bestrahlung (7380 mg Stunden) stößt sich der Tumor in toto als Sequester ab. Der dunkelschraffierte Teil entspricht dem Sequester.

6 weitere inoperabel scheinende Fälle konnten nach 3—6 wöchentlicher Bestrahlung (2000—7300 mg Stunden) zur radikalen Operation gebracht werden, 5 mal mit gutem Erfolg, 1 mal trat eine postoperative

Peritonitis auf, deren Erreger sich mit den aus dem Karzinom gezüchteten Streptokokken als identisch erwiesen. Von den übrigen 5 Fällen starb einer an den Folgen einer in puerperio erworbenen Endokarditis, bevor wir ihn zur Operation bringen konnten. Die noch kurz vor dem Ende vorgenommene Totalexstirpation bewies in diesem Falle, daß tatsächlich das gesamte Karzinommaterial sich in nekrotischen Massen abgestoßen hatte. Die letzten dieser Bröckel ließen sich von der Blasenhinter-

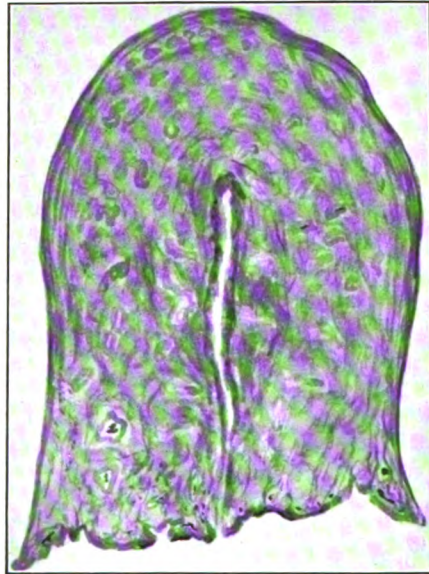


Fig. 5.

Medianschnitt durch den Uterus Fig. 4. In keinem Schnitt ist Karzinom nachzuweisen. Bei der Autopsie wird die totale Ausstoßung des Krebsgewebes festgestellt.

wand, Mastdarmvorderwand und Scheide bequem abschaben, ohne daß eine schädliche Wirkung auf die gesunden normalen Nachbargewebe (Blase, Harnröhre, Darm) zu konstatieren gewesen wäre (vgl. Fig. 4 und 5). Es bestätigt meiner Ansicht nach dieser Fall, daß auch kleine Mengen von Mesothorium eine spezifische Wirkung auf das Karzinommaterial ausüben können, während die gesunden Gewebe sehr viel weniger oder gar nicht angegriffen werden. So bedauerlich an sich dieser



Fig. 6.

Karzinom der Vulva. Das Bild zeigt als Wirkung der kombinierten Röntgen-Mesothorium-Bestrahlung die Abflachung des gereinigten und verkleinerten Ulcus rodus. Vor allem aber die weißliche kallöse Umwandlung der nächsten Umgebung.

Fall ist, so war er doch für uns eine erfreuliche Mahnung, in der einmal eingeschlagenen Richtung zu beharren. Ohne die tödliche Endokarditis war in diesem obigen Falle die Heilung durch Mesothoriumbestrahlung gesichert. Alle operierten Frauen, auch die nicht vorbehandelten wurden in der Rekonvaleszenz mit Mesothorium lokal behandelt, damit eventuell in den Narben sitzende Karzinomkeime zur Vernichtung kommen sollten. Ein reines Korpuskarzinom mußte wegen des hohen Alters der Patientin (70 Jahre) vaginal operiert werden. Der desolate Fall mit Korpuskrebs und Vaginalmetastasen zeigte trotz energischer Röntgentiefenbestrahlung und Mesothoriumbehandlung keine Tendenz zum Rückgang. Wir haben infolgedessen möglichst frühzeitig die Radikaloperation ausgeführt und in der Folgezeit die Methoriumbestrahlung fortgesetzt bisher mit gutem Erfolge.

Am günstigsten ließ sich ein Vulvakarzinom bei einer 71 jährigen Patientin an. Die in beiden Leisten zu konstatierende Drüsenanschwellung ging zurück (entzündliche Reaktion). Das Ulcus rodens verkleinerte sich, die umgebende Haut wurde weißlich, kallös, Jauchung und Blutung verschwanden. Wenn wir die Überhäutung des gereinigten abgeflachten Geschwürs (vgl. Fig. 6) nicht abwarten konnten, so geschah dies in Rücksicht auf die unerträglichen Schmerzen, welche bei der Patientin durch die nachfolgende Kraurosis aufgetreten waren. Jedenfalls ergab die Vulvaamputation und Ausräumung der beiderseitigen Drüsen, daß die letzteren karzinomfrei waren. In dem entfernten Tumor konnten lebenskräftige Krebsnester so gut wie gar nicht mehr mikroskopisch festgestellt werden, die Krebszellen sind zerstört, im umgebenden Stroma zeigen sich bei reichlicher Kernvermehrung der fixen Zellen zahlreiche Leukozyten, Lymphozyten und Plasmazellen, so daß also neben der Zerstörung und dem Zerfall des Karzinommateri als reichliche Stromaentfaltung und Wanderzellen beteiligt sein müssen (vgl. Fig. 5 und 6 auf Taf. III).

Die große Menge von Plasmazellen, welche sich allenthalben in den Geweben und ebenso auch in den zugehörigen Leistendrüsen fanden, sind meines Erachtens ein Beweis dafür, daß bei der Auflösung und Zerstörung der Krebszellen starke zellsekretorische und resorbierende Kräfte wirksam sind. Die Fortschaffung des zertrümmerten Krebsmaterials wird offenbar durch die Plasmazellen übernommen.

Von Drüsenrezidiven, welche an den großen Beckengefäßen und in der Leistengegend beobachtet wurden, wurde bereits eines im obigen geschildert, es ist dies die Patientin mit der doppelten Enteroanastomose. Die beiden anderen betreffen hühnereigroße bis faustgroße Tumoren an den Ven. iliacae externae bzw. communes. Die Tumoren wurden mit langen Kanülen punktiert und mit Thorium X-Lösung 100—600 e. s. E.

injiziert. Die dadurch eintretende Erweichung führte insofern zu keiner Besserung des Befindens, als die bekannten Karzinomschmerzen eher noch gesteigert wurden. Außerdem wurden gerade diese Rezidive zwei- und mehrmals am Tage für 2—3 Stunden mit Mesothorium bestrahlt, ja wir gingen so weit, durch angelegte Hautschnitte die Mesothoriumtuben in den Bereich der Drüsenmetastasen einzuführen. Wenn ich trotzdem noch die Operation ausgeführt habe, so geschah dies aus dem Grunde, um mich zu vergewissern, inwieweit die Behandlung zu einem Rückgang der Krebszellen geführt

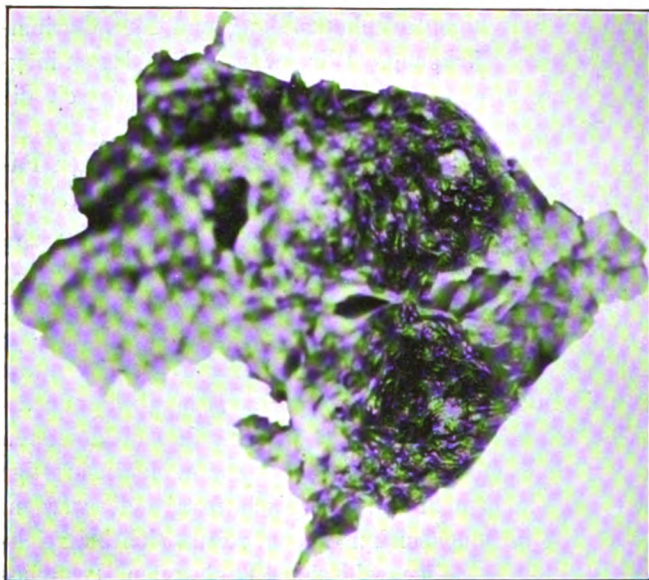


Fig. 7.

Drüsenrezidiv von den großen Beckengefäßen abgelöst, vorbehandelt mit Thorium X-Injektionen. Die dunkleren Partien zeigen die Zerstörung des krebssigen Gewebes. Die hellen Randzonen links enthalten noch lebensfrisches Karzinom.

hatte. Die mikroskopische Untersuchung der erweichten Drüsenmassen ergab leider die unzureichende Wirkung der angewandten Maßnahmen. Nur im Bereich der

Injektionsstelle selbst war das Karzinom zerstört worden. In den Kapselbezirken war weißlich margiges Tumorgewebe in Fülle vorhanden; mikroskopisch zeigten diese Partien vollsaftige, stark tingierte Zellnester.

Vgl. auch Fig. 7.

Konnten wir somit bisher nur in 2 Fällen eine radikale Beseitigung des Tumors durch die kombinierte Mesothoriumbehandlung konstatieren, so bleibt dieser Erfolg im ganzen doch ermutigend, namentlich im Hinblick auf die elf Zervixkarzinome, von denen sieben nach radikaler Operation bzw. nach Gefäßunterbindung sich eines günstigen Befindens erfreuen. Für die Dauer des letzteren scheint mir besonders die von uns angewandte prophylaktische Narbenbestrahlung, die wir schon in der ersten Woche nach der Operation anwenden, von Wert gewesen zu sein. Fügen wir zu diesem Fall noch die Ovarial- bzw. Vulva- und Körperkrebs hinzu,

so bleiben 17 gebesserte Fälle, von denen mit den einfachen chirurgischen Methoden entschieden von vornherein die Mehrzahl nicht zu retten gewesen wären. Der Mißerfolg bei den metastasierenden Karzinomfällen war von vornherein zu erwarten. Befinden wir uns doch erst im Anfangsstadium unserer Versuche, deren Wirkung noch weiterhin gesteigert werden muß. Schon jetzt scheint mir aus unseren bisherigen Versuchen hervorzugehen, daß durch Anwendung größerer Strahlenquellen, vielleicht auch durch die Kombination mit chemischen Antikörpern, eine Besserung möglich sein wird. In keinem Fall war durch die angewandte Therapie eine Schädigung der normalen Gewebe zu konstatieren. Wenn es vielleicht merkwürdig erscheinen sollte, daß wir so häufig die Behandlung durch die Operation unterbrochen haben, so möchte ich darauf hinweisen, daß für unsere Fragen nur der Beweis an exstirpierten Organen bzw. der Autopsiebefund leitend für unser weiteres Vorgehen sein kann. Aus diesem Grunde werden wir zur Kontrolle unserer Versuche die Operation vorderhand nicht entbehren können, ganz abgesehen davon, daß wir bei inoperablem Material durch die Ermöglichung der Radikaloperation einen hinreichenden Gewinn erzielt zu haben glauben. Auch bei den operierten Fällen wird die Mesothorium- bzw. Röntgenbehandlung zur Vermeidung der Rezidive unerläßlich bleiben.



Fig. 8.

Fall von monströsen spitzen Konglomerat-Kondylomen bei Gravidität vor der Behandlung.

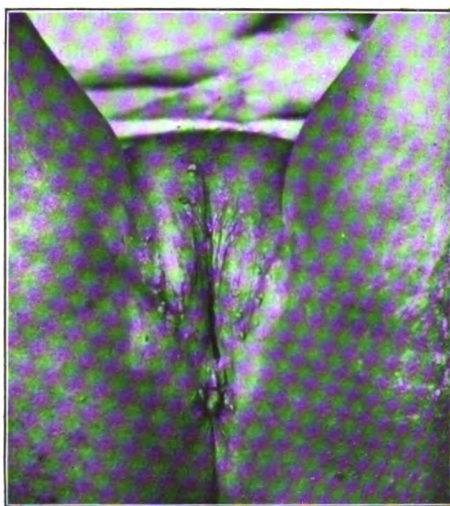


Fig. 9.

Der Fall von Fig. 8 nach der Behandlung mit Thorium X-Salbe. Die Kondylome sind verschwunden bis auf einige kurze Stielreste.

Die Wirkung der Thorium X-Lösung auf epitheliale Neubildungen wird vor allen Dingen illustriert durch einen Fall mit multiplen spitzen Kondylomen, welche wir im sechsten Monat der Gravidität bei einer I-para beobachten konnten. Die mit schwerer Gonorrhoe infizierte Person zeigte einen Konglomerattumor von 5—7 cm hohen Kondylomen, deren Stiele Fingerdicke erreicht hatten und mächtige Gefäße einschlossen. Der Tumor reichte von der Scheide bis hinter den After und zwang Patientin, mit weit auseinander gespreizten Beinen zu humpeln. Im Bett mußte sie gleichfalls mit gespreizten Beinen liegen, da die Tumoren ihr große Schmerzen verursachten (vgl. Fig. 8).

Wir begannen die Behandlung im Oktober vorigen Jahres. Es wurden täglich Thorium X 500—800 e. s. E. mit Vaseline zu einer Paste verrieben auf die Kondylome aufgetragen. Nach wenigen Wochen schon zeigte sich eine starke Verkleinerung der Neubildung. Die umgebende Haut wurde mit Röntgenschutzpaste sorgfältig abgedeckt, da sich sehr bald Reizerscheinungen in der Umgebung bemerkbar machten. Unter Besserung des Allgemeinbefindens schwand der Fluor. Nach dem Abfallen der Kondylome, deren Basis in der Oberfläche verstrich (Fig. 9), kam Patientin im Anfang Februar d. J. mit einem 8 Pfund schweren, gesunden Knaben nieder. Die Elastizität der Vulva war wieder so weit eingetreten, daß Patientin mit einer leichten Frenulumeinkerbung ohne Notwendigkeit der Naht glatt und fieberfrei durch das Wochenbett kam. Die Kondylome sind inzwischen nicht wieder aufgetreten.

Die obigen Mitteilungen sollen nicht den Zweck haben, zur Nachuntersuchung in der gleichen Richtung anzuregen; vielmehr betrachte ich das bisherige Material als im Stadium des Versuchs befindlich. Zweifellos kränken die Erfolge noch daran, daß einmal eine zu schwache Strahlenquelle zur Verwendung kam, und dann zweitens zum Teil durch ungenügende Filterung eine zu energische zerstörende Wirkung auf das Karzinomgewebe ausgeübt wurde. Ebenso erwies sich der Umstand, daß ein großer Teil der Fälle bereits Erscheinungen der Kachexie aufwies, als äußerst hinderlich. Ich stehe nicht an, nunmehr auch operable Fälle zu bestrahlen, natürlich unter fortgesetzter mikroskopischer Kontrolle. Die letztere halte ich für ebenso unerläßlich wie die Kombination der Bestrahlung mit der chirurgischen Behandlung. Wollten wir das Messer ganz in dem Kampf gegen das Karzinom aus der Hand legen, so würde ein Drittel sämtlicher Unterleibskrebse der Frauen von der Heilung ausgeschlossen sein; diese Zahl deckt sich bekanntlich ungefähr mit der Häufigkeit der Drüsenmetastasen bei Uteruskarzinom. Da die Strahlenenergien bisher Metastasen völlig unbeeinflusst ließen, würde ohne Operation jeder metastasierende Fall von der Heilung ausgeschlossen sein. Auch

nach den neueren Versuchen, welche mit besserer Filterung angestellt worden sind, muß ich annehmen, daß größere Karzinommassen gewöhnlich zum Zerfall kommen und daß auch durch gute Filterung die Nekrose sich nicht ganz vermeiden läßt. Die Karzinomzellen werden also offenbar durch die Strahleneinwirkung zerstört und zerfallen; vor der Schrumpfung eines exulzerierten Karzinoms fanden wir noch immer Abstoßung der zentralen Tumorpartien. Lebensgefährliche Blutungen haben wir nicht wieder an unserem Material beobachtet.

(Aus der Kgl. Frauenklinik zu Göttingen.)

Zur Mesothoriumbehandlung von Genitalkarzinomen.

Von

Professor Dr. **Ph. Jung.**

In Erweiterung meiner Diskussionsbemerkung zu diesem Thema auf dem 15. Gyn.-Kongreß in Halle berichte ich hier über einige Fälle, welche zwar noch nicht völlig abgeschlossen sind, aber doch die lokale Wirkung des Mesothoriums jedenfalls, entsprechend den Beobachtungen anderer Kliniker sehr entschieden beweisen. Es handelt sich um 4 Fälle, welche ich im Mai dieses Jahres zu behandeln begann und welche alle vier schon jetzt sehr deutliche Erfolge erkennen lassen.

Es standen mir 100 mg Mesothorium von der Firma Knötler in Plötzensee zur Verfügung, welche in einem Silberröhrchen eingeschlossen, stets im ganzen angewendet wurden.

Als Filter benutzte ich eine Bleikapsel von 2 mm Stärke, in welche das Röhrchen eingeschlossen wurde. Das Ganze wurde nochmals in eine dünne Gummikapsel eingebunden und so eingelegt. Ich habe also im wesentlichen die Technik benutzt, wie sie auch von den übrigen Autoren als praktisch und ungefährlich empfohlen wurde. Ich legte das in der beschriebenen Weise eingeschlossene Präparat direkt in den Tumor ein und schützte die Scheide durch eine weitere nach Form eines Schalenpessars gebildete 3 mm dicke Bleiplatte. Das Ganze wurde durch einen Gazetampon fixiert. Nur in dem einen Fall von Vulvakarzinom wurde einfach die Kapsel mit einigen Heftpflasterstreifen auf dem Tumor fixiert.

Die Applikation erfolgte anfangs immer je 24 Stunden lang mit einer mehrstündigen Pause, später habe ich dann das Präparat bis zu 4 Tagen ununterbrochen liegen lassen.

Ich lasse zunächst kurze Auszüge aus den Krankengeschichten folgen.

c) Frau S., 62 Jahre, V-Para. Vor 5 Jahren vaginale Totalexstirpation wegen Zervixkarzinom. Damals rechte Zervixwand schon durchbrochen, Rezidiv wahrscheinlich (Mitteilung des damaligen Operateurs).

Nach 4½ Jahren (12. Januar 1913) wieder Blutungen und Ausfluß. Allgemeinbefinden gut, nicht abgemagert.

12. Januar 1913 Karzin. Granulationen im Scheidengewölbe, bes. rechts. Ex-cochleation, Paquelin. Mikr.: Plattenepithel-Karzinom. In der Folgezeit vaginale Röntgenbestrahlung.

11. April 1913. Karzinom weiter vorgeschritten, knollige Tumoren im Vaginalgewölbe. 2. Mai desgl.

6.—10. Mai. 5800 mg-Stunden Mesothorium.

21.—24. Mai. 7200 mg-Stunden Mesothorium.

Erhebliche Besserung. Tumoren im Vaginalgewölbe stark geschrumpft, glatt und weich. Allgemeinbefinden gut. — Anm. bei der Korrektur: 26. Juni 1913. Tumoren im Vaginalgewölbe völlig verschwunden, glatter Scheidentrichter, keine Infiltration mehr fühlbar. Weitere 10 400 mg-Stunden Mesothorium.

2. Fr. K., 46 Jahre, V-Para. Aufn. 5. Mai 1913. Seit fast $\frac{1}{2}$ Jahr treten starke, unregelmäßige Blutungen auf, weshalb sie vom Arzt eingewiesen wird. Sehr fette, gut genährte Frau, keine Kachexie. Starke Blutung in Koagulis. Portio zerklüftet, einzelne derbe, unregelmäßige Knoten, zwischen denen nach rechts hin ein tiefer Krater sich öffnet, mit weichen Granulationen austapeziert. Nach rechts hin setzt sich von dem Tumor aus eine derbe Infiltration bis an die rechte Beckenwand fort, mit der sie unverschieblich verwachsen ist. Mikroskop. Diagnose. Plattenepithelkarzinom der Collum uteri, inop.

8. Mai. Auslöfflung großer Massen von Ka.-Gewebe, Ausbrennung mit Paquelin. Im Anschluß hieran sofort 100 mg Mesothorium in 2 mm-Bleikapsel eingelegt, bleibt 4×24 Stunden liegen.

3. Mai 1913. Im ganzen 11×24 Stunden 100 mg Mesothorium = 26 400 mg-Stunden.

10. Mai. Entlassen. Schmalerglattwandiger, 4 cm tiefer Krater, Wand schmutzig grau-gelb belegt. Keinerlei Blutung mehr. Infiltration noch wie vorher. 3 Pfund Gewichtsabnahme (158—155 Pfd.).

Während der Mesothorium-Applikation einmal Abgang von eitrig-blutigem Schleim aus dem Rektum. Starker Tenesmus. Unter Morphin-Suppos. bald zurückgegangen.

3. Fr. D., 50 Jahre, V-Para. Aufn. 13. Mai 1913. Seit fast $\frac{1}{2}$ Jahren Hauterkrankung an der Vulva, wegen deren nach 3 Monaten Arzt aufgesucht wurde, der nur mit dem Paquelin verschorfte. Nach weiteren 5 Monaten erst der Klinik überwiesen.

R. Labium maj. größtenteils durch breite derbe, ulzerierte Tumormassen ersetzt, die auch nach links hinübergreifen. Starkes Ekzem der Umgebung. Rechts ein sehr großer Abszeß in der Inguinalgegend, der sich auf das obere Drittel der Innenfläche des Oberschenkels erstreckt. Mikr. Diagnose: Verhornendes Plattenepithelkarzinom der Klitoris. Abszeß der rechten Unterbauchgegend. Fieber.

20. Mai. Inzision des Abszesses, viel stinkender Eiter, Gegenöffnung am Oberschenkel, Drainage. Entfieberung.

Vom 27. Mai bis 6. Juni. 24 000 mg-Stunden Mesothorium.

6. Juni. Karzinom ganz geschwunden, an seiner Stelle nur noch derbe infiltrierte Platten, speckig belegt. Ausgedehnte Mazeration der Haut. Bis 4. Juli weiterer Rückgang der Infiltration.

4. Fr. E., 79 Jahre, 0-Para. Menopause seit 30 Jahren. Seit einigen Monaten wieder Blutungen, die in den letzten Tagen stark wurden; Uterus stark vergrößert, bis 3 Querfinger unter Nabel. Am äußeren Muttermund eine Kalkplatte, die entfernt wird. Mit Kurette einige weiche Massen entfernt! Mikr. Diagnose Adenocarcinoma corporis uteri. inop. (wegen Alters).

Vom 10. Mai bis 22. Mai. 14 000 mg-Stunden Mesothorium. Entlassung. Uterus viel kleiner, keinerlei Blutung oder Sekretion mehr. Gutes Allgemeinbefinden, nur Bronchitis.

Demnach handelte es sich in allen 4 Fällen um inoperable Karzinome. Ein Zweifel darüber, ob er wirklich inoperabel war, könnte nur bei Fall 3. Vulvakarzinom, aufgeworfen werden. Es hätte jedenfalls hier rein technisch der Tumor noch entfernt werden können. Bei der schlechten Prognose dieser Karzinome aber glaube ich doch die eingeschlagene Therapie durchaus verantworten zu können.

Das was aus den 4 Beobachtungen hervorgeht, ist zunächst in Bestätigung der Beobachtungen von Bumm, Döderlein, Krönig, Gauß u. a. ein rascher Zerfall des oberflächlichen Krebsgewebes mit Bildung einer glatten und harten Oberfläche. Es wird offenbar unter Zerfall des Krebsgewebes eine starke Bindegewebswucherung erzeugt. Auch erfolgt in der Scheide ganz sicher eine Überhäutung des neugebildeten Bindegewebes durch Schleimhaut, so daß also eine Art von Heilung Platz zu greifen scheint. Jedenfalls verschwinden sehr schnell die Blutungen und die Jauchung, was an und für sich schon zunächst einen wesentlichen Vorteil und eine günstige psychische Beeinflussung der Patientin mit sich bringt. Das was in allen 4 Fällen bei allerdings kurzer Beobachtung jetzt noch zu bemerken ist, ist eine derbe Schwielen an der Stelle des früheren Tumors, wozu in Fall 2 auch noch das Fortbestehen der derben Infiltration bis an die Beckenwand kommt. In Fall 1 ist auch die Schwielen verschwunden.

Es ist ohne weiteres und ohne längere Beobachtung nicht zu sagen, ob in diesen derben Schwielen alles Karzinom zugrunde gegangen ist oder ob doch noch in der Tiefe lebendiges Krebsgewebe erhalten geblieben ist.

In den drei ersten Fällen war jedenfalls von der glatten Oberfläche nichts mehr abzuschaben, aber die Feststellungen, die Bumm, Krönig und Aschoff an exstirpierten Uteri und Sektionspräparaten machen konnten, beweisen doch, daß man in seinem Urteil sehr vorsichtig sein muß. Ich möchte den Untersuchungsergebnissen aus Probeabschabungen und Probeexzisionen, wie sie bisher gewissermaßen als Beweis für Vernichtung des Krebsgewebes vielfach publiziert worden sind, keinerlei besonderen Wert beilegen. Denn solche Befunde findet man schließlich überall da, wo ein Karzinom mit irgend einem starken Ätzmittel behandelt worden ist (Chlorzink, Glühhitze u. a.). Überall wird dort das oberflächliche Karzinomgewebe zugrunde gehen, aber in der Tiefe noch reichlich lebendes Gewebe übrig bleiben. Es können also nur die klinischen Erfahrungen über Spätergebnisse den definitiven Wert der ganzen Mesothoriumbehandlung klarlegen.

Bis heute ist jedenfalls ein anatomischer Beweis für Dauerheilung eines Karzinoms durch Mesothorium noch nicht erbracht.

Was nun die beobachteten 4 Fälle im besonderen angeht, so ist bei ihnen vor allem hervorzuheben, daß sie, obgleich örtlich der Krebs schon weit vorgeschritten war, sich doch in günstigem Allgemeinzustande be-

fanden, daß also eine Kachexie noch nicht bestand. Ein 5. Fall, den ich gleichfalls behandeln wollte (es handelte sich um ein vorgeschrittenes Zervixkarzinom mit hochgradiger Kachexie) ist inzwischen gestorben. Ebenso ließ sich in keinem der 4 Fälle eine Metastasenbildung nachweisen mit Ausnahme des Vulvakarzinoms, wo rechts die Leistendrüsen vereitert waren. Es ist aber fraglich, ob hier Karzinom bestand oder ob es sich nur um Infektion handelte. Ich halte dies für wichtig für die Beurteilung der späteren Resultate, denn so vorzüglich auch die Wirkung der Strahlen örtlich sein mag, so sind sich doch alle Beobachter darüber einig, daß sie bei weit ausgedehnten Metastasen machtlos ist. Man wird in solchen Fällen ja den Versuch der Mesothoriumbestrahlung machen, sich aber über die Resultate keinen Illusionen hingeben dürfen.

Damit komme ich zu dem wichtigsten Punkt, der heut im Vordergrund steht, nämlich zur Indikationsstellung.

Es ist selbstverständlich, daß man bei inoperablen Genitalkarzinomen einen Versuch mit Mesothorium machen wird und muß, daß man aber bei schon sehr vorgeschrittenen Fällen allzu große Hoffnungen bezüglich dieser Therapie nicht hegen darf.

Dagegen kann ich mich heut noch nicht dazu entschließen, gut operable Fälle nur mit Mesothorium zu behandeln. Man könnte ja hiergegen einwenden, daß der Erfolg um so wahrscheinlicher sei, je weniger weit der Tumor vorgeschritten ist, da man dann um so bessere Aussicht habe, alles Krebsgewebe durch die Strahlen zu vernichten. Aber bei der von den Operationsresultaten her genügend bekannten Lebensenergie des Krebses halte ich ein solches Vorgehen einstweilen noch für zu gewagt, ehe nicht Dauerresultate vorliegen; einstweilen werde ich jedenfalls gut operable Fälle nach wie vor operieren und nur in gänzlich inoperablen oder zweifelhaften Fällen zur Bestrahlung greifen, bei letzteren deshalb, weil bei ihnen die primären Operationsresultate schlecht sind. Dagegen glaube ich wohl, daß man nach Exstirpationen sofort bestrahlen soll, um etwa in der Narbe stehen gebliebenes Krebsgewebe zu vernichten (Krönig-Gauß).

Von der Kombination des Mesothoriums mit der Röntgenbestrahlung glaube ich keine besonderen Resultate gesehen zu haben. Unter der Röntgenbestrahlung wuchs der Tumor im Fall 1 rasch weiter, um erst unter Mesothorium schnell zurück zu gehen. Bei oberflächlichen Karzinomen mag indes in den Pausen auch die Röntgenbestrahlung gute Dienste tun.

Was nun noch die wichtige Frage etwaiger Schädigungen angeht, so habe ich im Falle I und III erhebliche Störungen von Seiten des Mastdarms gesehen. In beiden Fällen entstand eine blutig-eitrige Sekretion

mit starken Tenesmen, welche aber nach einigen Tagen wieder verschwand.

Ich glaube aber, daß derartige auch von anderer Seite beobachtete Störungen uns in keiner Weise von der Mesothoriumbehandlung abschrecken dürfen, da sie geringfügig sind gegenüber den Gefahren des Karzinoms. Ein ausgebreitetes Ekzem bestand im Falle 3 schon vor der Bestrahlung in Folge des großen Leistendrüsensabzesses. Es ist aber wahrscheinlich durch die Mesothoriumbehandlung noch weiter ausgedehnt worden und es handelt sich vielleicht hier um Sekundärstrahlenwirkung. Die Heilung und Behütung des Hautdefektes geht jetzt im übrigen unter Bäderbehandlung rasch vor sich.

Von Dauerheilungen im üblichen Sinne, d. h. einer Heilung von 5 Jahren Dauer kann selbstverständlich bei der Mesothoriumtherapie bisher nicht gesprochen werden. Es mag auch noch fraglich sein, ob sie der Operation vorzuziehen ist. Soviel aber kann heute schon gesagt werden, daß das Mesothorium in weit vorgeschrittenen Fällen heute schon Leistungen erzielt, welche wie bisher mit keinem Mittel aufzuweisen hatten und diese Tatsache allein würde genügen, zu weiteren Versuchen anzuregen und sich auch durch den hohen Preis des Mittels nicht abschrecken zu lassen, jedenfalls so lange nicht, bis etwa die Chemie ein allgemeiner wirkendes und auch billigeres Mittel gefunden haben wird.

Aus der Frauenklinik der Universität Gießen.

Randbemerkungen über Unterstützung und Ersatz der Strahlenbehandlung bösartiger Geschwülste.

Von

Prof. Dr. **Erich Opitz.**

Die günstigen Erfolge, die insbesondere von der Freiburger Schule, aber auch in München und Berlin mit der Verwendung der Radium- bzw. Mesothoriumstrahlen bei Behandlung bösartiger Geschwülste erzielt worden sind, sind außerordentlich erfreulich und eröffnen die besten Aussichten für die Zukunft. Diesen Mitteln haftete aber leider der große Übelstand an, daß das Mesothorium, noch mehr das Radium, für die meisten Verhältnisse unerschwinglich hohe Kosten verursacht und daß deshalb die Anwendung des Mittels in breiteren Kreisen bis auf weiteres aussichtslos erscheint. Das ist um so bedauerlicher, als die Mehrzahl der unglücklichen Krebskranken gerade den weniger bemittelten Volkskreisen angehört, die natürlich nicht in der Lage sind, irgendwie erheblich zu den hohen Kosten der Beschaffung, oder auch nur der Mietung von Mesothorium beizutragen.

Es dürfte deshalb von großem Interesse sein, sich einmal die Frage vorzulegen, ob nicht vielleicht auch andere Wege aussichtsvoll erscheinen, um dem ersehnten Ziele der Heilung bösartiger Geschwülste auf nicht-operativem Wege näher zu kommen.

In diesen kurzen Bemerkungen, die rein subjektive Ansichten darstellen, soll auf die Literatur nicht eingegangen werden. Sie sind die erweiterte Niederschrift einiger Gedanken, die bei der Besprechung der Strahlenbehandlung bösartiger Geschwülste gelegentlich der Versammlung der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie in Halle geäußert wurden und die ich auf Aufforderung der Redaktion in der Hoffnung wiedergebe, daß sie vielleicht dem einen oder anderen Forscher als Anregung dienen könnten, Untersuchungen in den angedeuteten Richtungen anzustellen.

Wenn es auch ausgemacht ist, daß vorläufig weder eine Scrumbehandlung, noch die Anwendung des Selens, noch die Zellersche Arsenbehandlung, noch die Fermentbehandlung, noch sonst eines der bisher angewendeten Mittel imstande ist, mit Ausnahme von einzelnen besonders günstig liegenden Fällen eine Heilwirkung zu erzielen, so darf das m. E. doch nicht davon abhalten, weitere Versuche in dieser Richtung anzustellen. Wie auf vielen anderen Gebieten, so könnte es auch hier vielleicht so liegen,

daß erst eine gewisse Zusammenstellung von verschiedenen Mitteln eine Heilwirkung erzielen könnte, während jedes einzelne Mittel für sich zur Wirkungslosigkeit oder wenigstens zu ungenügender Wirkung verurteilt ist. Insofern sind alle genannten und noch viele andere Versuche, die bisher nicht zum Ziele geführt haben, durchaus nicht als wertlos anzusehen. Auf einige besondere Dinge möchte ich aber noch zu sprechen kommen, die vielleicht der Betrachtung nicht unwürdig erscheinen.

Zunächst das Cholin. Bekanntlich ist man zu der Anwendung des Cholins dadurch gekommen, daß in mit Röntgenstrahlen behandelten Geschwülsten sich chemische Umwandlungen nachweisen ließen, die Hand in Hand mit der Rückbildung der Geschwulstzellen auftraten und unter deren Produkten das Cholin eine nicht unwesentliche Rolle spielt. Es dürfte nicht ohne Interesse sein, daß ich auf die Anwendung des Cholins auf einem ganz anderen Wege gelangt bin. Es handelt sich um folgendes:

In Düsseldorf kam eine Patientin zu uns in die Klinik, die nach ihrer Aussage 4 oder 5 Jahre vorher wegen eines inoperablen Karzinoms des Uterus in der Prager Frauenklinik behandelt worden war. Die Patientin berichtete, daß sie auf Anraten von Bekannten den Versuch gemacht habe, durch Genuß einer gewissen Pilzart, die als Heilmittel gegen Krebs in ihrem Heimatsorte bekannt sei, sich Hilfe gegen ihr furchtbares Leiden zu verschaffen. Sie genoß von diesen Pilzen, deren Beschaffenheit sie zunächst nicht näher angeben konnte, eine größere Menge, sodaß sich Vergiftungserscheinungen einstellten. Zugleich mit diesen Vergiftungserscheinungen seien heftige Schmerzen im Unterleib aufgetreten, die längere Zeit anhielten, und daraufhin seien für längere Zeit die Blutungen und der jauchende Ausfluß verschwunden. Als die Patientin zu uns kam, hatte sie wieder ein derbes, an der Oberfläche ein wenig bröckelndes Karzinom des Uterus, das breit auf die Parametrien übergriff und sich bei der Probelaparotomie als inoperabel erwies.

Die Tatsache, daß vor 4 oder 5 Jahren bereits ein inoperables Karzinom von anderer Seite festgestellt worden war, mußte zu der Annahme führen, daß hier durch die Pilzvergiftung doch zum mindesten ein vorübergehender Stillstand des Geschwulstwachstums herbeigeführt worden sei.

Ich habe nun, um der Sache näher auf den Grund zu gehen, die Frau veranlaßt, zur entsprechenden Jahreszeit sich aus ihrer Heimat die Pilze schicken zu lassen. Sie erwiesen sich als eine Abart des Fliegenpilzes, und eine chemische Untersuchung ergab die Anwesenheit von Muscarin und Cholin in den Pilzen. Ich fütterte zunächst die Frau wieder mit den Pilzen, wobei wir die toxische Dosis zunächst festzustellen suchten, und erlebten dabei nach dem Genuß der Pilze ähnliche Erscheinungen, wie sie das Cholin auch hervorzubringen imstande ist, nämlich

heftigen Speichelfluß, Übelkeit, Zittern, starke Pulsbeschleunigung und große Neigung zu Ohnmachten. Da es weiterhin nicht möglich war, diese Art Pilze wieder zu erhalten, so habe ich fernerhin das Cholin benutzt. Es sind nicht sehr zahlreiche Fälle damit behandelt worden. In einigen war es auffällig, wie das Allgemeinbefinden bei längerem Gebrauch des Mittels in Mengen, die nahe der toxischen Dosis lagen, sich besserte und wie sich ein, wenigstens vorübergehender Stillstand des Geschwulstwachstums einzustellen schien. Eine Heilung oder ein dauernder Rückgang der Geschwulst ist in keinem Falle erzielt worden. Jedenfalls schien mir aus den Versuchen im ganzen, zusammengehalten mit den in der Literatur vorliegenden Beobachtungen soviel hervorzugehen, daß ein gewisser Einfluß des Cholins auf das Karzinom nicht zu leugnen ist, wenn er auch keineswegs mit Heilung gleichgesetzt werden kann. Es fragte sich nun, ob man nicht vielleicht durch eine besondere Technik der Anwendung imstande sein könnte, die Wirkung des Cholins zu steigern. Ich benutzte dazu zunächst Erfahrungen ganz anderer Art, die ich früher bereits gesammelt hatte.

Es ist eine bekannte Tatsache, daß im Körper kreisendes Jod mit auf Schleimhäute aufgetragenen Quecksilberverbindungen eine stark reizende und ätzende Verbindung, das Jodquecksilber eingeht. So schädlich wie diese Ätzwirkung in zarten Organen, z. B. im Auge wirken kann, so nützlich, dachte ich, müßte sie bei Anwendung an jauchenden Karzinomen sein, einmal der ätzenden Wirkung wegen, die ja nur schädigend für die Tumorzellen sein könnte, und zweitens wegen der stark desinfizierenden Eigenschaften des Jodquecksilbers, die vielleicht Jauchung und Blutung zu beseitigen imstande wären.

Ich ging so vor, daß ich Patienten Jodkali innerlich in nicht zu großen Dosen eingab und auf vorher mit scharfem Löffel gereinigte und oberflächlich verschorfte inoperable Karzinome Kalomel aufpuderte. Fast ausnahmslos zeigte sich nun in der Tat eine Einwirkung insofern, als Blutung und Jauchung für lange Zeit vollständig verschwanden, die letzteren in den Fällen, so lange ich sie beobachten konnte, sogar dauernd; dagegen war eine sehr erhebliche Behinderung des Geschwulstwachstums nur für kürzeste Zeit zu beobachten. Das Ergebnis dieser Versuche schien mir zu sein, daß es möglich ist, daß zwei Mittel, von denen das eine innerlich verabreicht, das andere von außen herangebracht wird, sich zu einer gewollten Wirkung einigen können. Diesen Gedanken habe ich nun auf die Cholinbehandlung zu übertragen versucht. Wenn es gelänge, eine Jodverbindung des Cholins von der genügenden Festigkeit herzustellen, so war zu erwarten, daß man einmal die gleiche Ätzwirkung wie bei innerlichem Gebrauch von Jodkali mit Hilfe von Kalomel erzielen könnte, und

zweitens durfte man hoffen, das Cholin gewissermaßen an der Stelle, wo es seine Wirkung entfalten sollte, zu verdichten und festzuhalten. Man konnte auch daran denken, daß das Cholin dann gewissermaßen in statu nascendi innerhalb der Geschwulstzellen vorhanden sei, und bei dementsprechend stärkerer Wirkung diese zerstören könnte.

Derartige Versuche habe ich nun bisher nur in sehr geringem Umfange anstellen können; immerhin ist fast ausnahmslos zu sehen gewesen, daß die reinigende Wirkung des Jodquecksilbers auf das Krebsgeschwür vorhanden war, und manchmal wurde eine gewisse Rückbildung des Tumors bemerkt, ohne daß dieser jedoch wirklich erhebliche Schrumpfung oder Verkleinerung gezeigt hätte.

Wenn ich also auch nicht über größere Erfolge berichten kann, so scheint mir doch ein Weg gegeben zu sein, der vielleicht mit gewissen Abänderungen Erfolge erhoffen läßt. Jedenfalls ist eins zu bemerken:

Nach Untersuchungen von van den Velden und anderen scheint man ja das Jod gewissermaßen als Gepäckträger für Arzneimittel benutzen zu können, um sie an bestimmten Stellen, wo ihre Wirkung von besonderer Wichtigkeit ist, abzulagern und einwirken zu lassen; nicht unwahrscheinlich, daß auch dem Karzinom gegenüber das Jod eine solche Rolle spielt. Genaue Untersuchungen darüber stehen jedoch noch aus. — — —

Daß die Wirkung der Röntgenstrahlen zur Heilung von tiefliegenden Karzinomen, wie die des Uterus es sind, im allgemeinen nicht ausreichen, ist ja von Krönig und Gauß kürzlich hervorgehoben worden. Wenn man nun annimmt, daß eine gewisse Wirkung durch das Cholin, zumal in der erwähnten Art der Anwendung, zu erzielen ist, und andererseits die Wirkung der Röntgenstrahlen sicher nachgewiesen, jedoch vielleicht nicht ganz ausreichend ist, so läßt sich doch erhoffen, daß ein Zusammenwirken von Röntgenstrahlen mit Cholin die gewünschte Wirkung hervorrufen könnte. Derartige Versuche sind in meiner Klinik im Gange, ich kann über sie vorläufig noch nichts berichten. Aber nicht allein das Cholin und die Röntgenstrahlen kommen in Betracht, sondern es lassen sich noch andere Kombinationen verwenden. Ich erinnere an die Verhandlungen der Münchener gynäkologischen Gesellschaft vom 13. März 1913, in denen Chr. Müller über erfolgreiche Sensibilisierung von Karzinomen für die Röntgenbestrahlung durch Diathermie und Hochfrequenz berichtete. Auch hier handelte es sich also um Kombination von zwei Verfahren, die allein eine günstige Wirkung nicht ausüben vermögen. Es kann aber fraglich erscheinen, ob es sich hier wirklich um eine Sensibilisierung handelt, oder ob die Hyperämie nicht an sich schon eine günstige Wirkung entfaltet, wie sie Theilhaber nach seinen Untersuchungen und Versuchen annimmt. Diese Frage kann aber vollständig offen bleiben.

darüber müssen weitere Versuche Klarheit verschaffen. Jedenfalls läßt sich nicht von der Hand weisen, daß die Verbindung mehrerer Verfahren, die für sich allein nicht oder wenig wirksam sind, bessere Erfolge ergibt.

Ich möchte noch auf etwas anderes hinweisen. Es ist sicher, daß Verschleppung von Krebszellen von dem Entstehungsort aus in den Kreislauf und Ablagerung in entfernteren Organen noch längst nicht ohne weiteres zur Metastasenbildung führt. Man muß sich doch vorstellen, daß bei der schrankenlosen Wucherung eines Karzinoms Krebszellen häufig in Blutgefäße eindringen, wie man das ja auch in mikroskopischen Präparaten direkt sehen kann. Daß diese Zellen dann weiter verschleppt werden können und auch wirklich verschleppt werden, steht außer allem Zweifel, und trotzdem finden wir gerade bei Karzinomen verhältnismäßig sehr selten eine Metastasenbildung auf dem Blutwege. Dafür läßt sich wohl kaum eine andere Erklärung geben, als daß die Blutbahn und das strömende Blut eine sehr ungeeignete Stätte für das Wachstum von Karzinomen darstellen und daß sicherlich massenhaft Krebszellen während des Bestehens eines Krebses innerhalb der Blutbahn oder in kleinen Lungengefäßen, oder auch an anderen Orten, wo die Zellen stecken bleiben, vernichtet werden. Diese Tatsache läßt sich vielleicht in dem Sinne verwerten, daß das Blut als Ganzes eine gewisse schädigende Wirkung auf die Karzinomzellen ausübt. Es wäre das in gewissem Sinne eine Bestätigung der Theilhaberschen Ansichten über die Entstehung des Karzinoms, das er bekanntlich auf eine mangelhafte Durchströmung von gewissen Gewebsbestandteilen durch Blut zurückführt. Auch das würde also eine künstliche Hyperämisierung von Karzinomen als etwas Günstiges erscheinen lassen.

Sicher ist ferner, daß auch in Lymphdrüsen Karzinomzellen häufig vernichtet werden. Die Ausbreitungswege des Karzinoms sind ja meistens die Lymphbahnen. Wir sehen aber doch, daß Karzinomzellen, die in Lymphdrüsen vorgedrungen sind, dort häufig eingekapselt werden, und es scheint fast sicher, daß gerade in Lymphdrüsen Karzinometastasen mit verhältnismäßiger Häufigkeit wieder der Rückbildung anheimfallen. Das scheint mir ein Erfolg, wenn ich mich so ausdrücken darf, der Tätigkeit der Lymphzellen zu sein.

Bei Durchsicht mikroskopischer Präparate von Karzinomen, die noch nicht geschwürig zerfallen sind, ist mir hier und da aufgefallen, daß eine Art Reaktionszone an den Ausbreitungsgrenzen des Karzinoms sich bildet, die in der Hauptsache aus Lymphzellen, nicht aus Leukozyten besteht. Ich neige der Ansicht zu, daß die Lymphozyteneinlagerung eine Art Abwehrmaßregel des Körpers gegen die eindringenden Krebszellen darstellen. Die beiden genannten Beobachtungen zusammen lassen es wünschenswert erscheinen, eine Lymphozytose, entweder im ganzen Körper, oder in der

Umgebung des Karzinoms mit künstlichen Mitteln hervorzurufen. Wie das zu geschehen hat, will ich hier nicht weiter erörtern. Es dürften da mehrere Möglichkeiten vorliegen, aber eine früher häufig besprochene Frage scheint mir auch da hinein zu spielen, die ebenfalls die Wirkung der Lymphozyten, als der Feinde der Krebsausbreitung beleuchtet; ich meine das freilich nicht ganz ausnahmslos, aber doch mit einer gewissen Häufigkeit beobachtete gegenseitige Ausschließen von Tuberkulose und Krebs. Tuberkulose führt bekanntlich zu einer Lymphozyteninfiltration, und man würde sich also wohl vorstellen können, daß eine starke Lymphozytose oder eine starke Lymphozyteninfiltration wenigstens bis zu einem gewissen Grade vor der Erkrankung an Karzinomen schützen kann.

Will man ein Bild vom Wesen des Karzinoms bekommen, das der Wirklichkeit einigermaßen entspricht, so wird man allgemeinere Betrachtungen anstellen müssen, die innere Zusammenhänge aufzudecken imstande sein könnten. Die Frage, ob der Krebs eine parasitäre Ursache hat, wird man dabei außer Betracht lassen können. Wenn auch vieles für eine parasitäre Ursache des Krebses spricht, so scheint es doch sicher zu sein, daß der Boden für eine Ansiedlung des fraglichen Parasiten erst vorbereitet sein mußte, ehe er imstande wäre, in ihm auszuwachsen. Man muß sich dann die Frage vorlegen, worin diese Vorbereitung besteht. Etwas Sicheres ist darüber nicht bekannt. Ich sehe hier ganz ab von histologischen Veränderungen, die z. B. nach der Ribbertschen Annahme die Ursache des Krebses sein sollen. Es läßt sich natürlich nicht nachweisen, ob man da nicht vielleicht schon Folgeerscheinungen statt des Beginnes des Krebses bei solchen Dingen vor Augen hat. Wichtiger scheint mir für unsere Betrachtung in der Beziehung das, was Theilhaber als Ursache des Krebses annimmt, nämlich eine schlechte Blutversorgung des Bindegewebes, die ein verhältnismäßiges Übergewicht der unter gewöhnlichen Verhältnissen nicht unmittelbar mit Blut versorgten Epithelien gegenüber dem Bindegewebe zustande bringen soll. Auch das trifft aber vielleicht nicht den Kernpunkt der Sache.

Dagegen scheinen mir Ernährungsverhältnisse eine gewisse Rolle zu spielen. Der Vergleich mit Verhältnissen aus der Pflanzenwelt liegt da nahe, und ich möchte auf eine vor nicht langer Zeit erschienene Arbeit von Packard aus amerikanischer Feder hinweisen. Nach deren Feststellungen, die freilich wohl der Nachprüfung bedürfen, würde es nicht unwahrscheinlich sein, daß der Mangel gewisser Salze, der mit der heutigen Art der Ernährung verbunden ist, die tiefere Ursache des Krebses sein könnte. Packard erwähnt als Beleg seiner Ansichten die Tatsache, daß in Labrador, seit Einführung gewisser fertiger Nahrungsmittel, die große Verbreitung gefunden haben, unter der Bevölkerung vorher unbekannte

Krebserkrankungen aufgetreten seien. Man darf sich wohl vorstellen, daß in ähnlicher Weise, wie Pflanzen, die auf einem an Salzen armen Boden gezogen werden, besondere Neigung zu gewissen Erkrankungen zeigen, das auch für den tierischen und menschlichen Körper zutrifft. Es scheint ja ausgemacht, daß auch zum Aufbau des Bindegewebes Kalk, Silizium und andere Stoffe gehören. Es wäre also nicht unverständlich, wenn bei vollständigem oder teilweise Fehlen der Zufuhr solcher Stoffe in der Nahrung das Bindegewebe gegenüber den Deckzellen sozusagen an Widerstandsfähigkeit einbüßte und daß deshalb die Epithelzellen in die Unterlage einzudringen und dann schließlich schrankenlos zu wuchern vermöchten. Hierin könnte auch der Grund für das etwaige Aufkommen eines Erregers liegen, genau so gut, wie wir an schlecht genährten Pflanzen beobachten, daß sich gewisse Parasiten der verschiedensten Art, z. B. Blattläuse oder Pilze, mit besonderer Vorliebe an kränkenden Pflanzen ansiedeln.

Die von Pick veröffentlichte Beobachtung, daß bei Salmoniden nach Art einer Endemie krebsartige Erkrankungen auftreten, würden auch am ersten verständlich erscheinen, wenn etwa ungeeignete Beschaffenheit, d. h. Salzarmut des Wassers, in dem die Salmoniden leben, die Gewebsbeschaffenheit der Fische so veränderte, daß sie dem Eindringen bestimmter Parasiten einen geringen Widerstand entgegensetzen. Ähnliches läßt sich für die bekannten Beobachtungen von Behla über die Häufung von Krebserkrankung in gewissen Orten und sogen. Krebs-Häusern annehmen.

Auch die Häufung der Zahnerkrankungen infolge der heutigen salzarmen Nahrung dürfte gewisse Beziehungen zu dem hier erörterten Gedanken haben.

Es sind das selbstverständlich vorläufig reine Vermutungen, aber immerhin lassen sie sich doch verwerten, um die Heilungsvorgänge beim Krebs einzuleiten und zu unterstützen. Ansätze in dieser Richtung sind bereits vorhanden, ich erinnere z. B. an die Verabreichung von Silikaten durch Zeller, die angeblich in einer Reihe von Fällen die Heilung herbeigeführt haben. Für unsere Betrachtung würde also auch die Verabreichung von Kieselsäure, Kalk und eventuell auch anderen Salzen zur Unterstützung anderer Behandlungsmethoden des Krebses nach diesen Überlegungen in Frage kommen.

Schließlich noch ein Wort über die Serumbehandlung des Krebses, die ja jetzt stark in den Hintergrund getreten ist. Ich habe schon vor längeren Jahren ziemlich ausgedehnte Versuche mit der Behandlung von Krebskranken durch ein nach besonderen Gesichtspunkten vorbereitetes Serum angestellt.

Es ist ja zweifellos, daß es in manchen Fällen gelingt, ein für bestimmte Zellarten spezifisch schädliches Serum herzustellen. Ich habe

seinerzeit den Versuch gemacht, durch Behandlung von Tieren mit Karzinombrei, der intraperitoneal beigebracht wurde, ein gegen Krebszellen spezifisches Serum herzustellen. Es zeigte sich aber sehr bald, daß dieses Serum nicht bloß gegen Krebszellen, sondern gegen menschliches Eiweiß reagierende Eigenschaften besaß. Durch Zusatz von Serum und später von Blut gesunder Menschen zu dem Serum habe ich versucht, eine Bindung der für menschliches Eiweiß im allgemeinen spezifischen Stoffe herbeizuführen und dem Serum nur noch die Eigenschaften zu erhalten, die gegen Krebszellen gerichtet sind. Insofern war der Erfolg in die Augen springend, als die bei Benutzung des von Tieren gewonnenen unbehandelten Serums eintretenden derben und sehr schmerzenden Infiltrate in der Nachbarschaft der Einspritzstellen nicht mehr auftraten, wogegen mir eine Wirkung auf das Karzinom deutlich erschien. Selbst bei subkutaner Injektion größerer Mengen des vorbehandelten Serums waren Reaktionserscheinungen von Seiten des Karzinoms ganz unverkennbar. In einem derartig behandelten Falle von Mastdarmkarzinom ist tatsächlich eine über Jahre anhaltende Heilung des Karzinoms klinisch festgestellt worden, in anderen Fällen wenigstens eine vorübergehende Rückbildung der Geschwulst. Da ich nur inoperable Geschwülste zur Behandlung herangezogen habe, so ist es nicht weiter verwunderlich, daß außer dem einen erwähnten Falle dauernde Heilungen oder auch nur anhaltende Besserungen nicht erzielt worden sind. Die Versuche habe ich aber abgebrochen, weil in zwei Fällen sehr schwere Erscheinungen eintraten, die wir nach unseren heutigen Kenntnissen als anaphylaktischen Shok bezeichnen müssen.

Immerhin bin ich durch meine eigenen Versuche zu der Überzeugung gekommen, daß vielleicht auch hier ein Weg gegeben ist, der uns, freilich erst, wenn es gelingen sollte, die anaphylaktischen Erscheinungen auf irgendeine Weise auszuschalten oder zu vermindern, unserem Ziele näher führen könnte.

Hierbei möchte ich erwähnen, daß auch die Injektionen mit Alkohol und dem vor vielen Jahren von Emmerich und Scholl hergestellten sogenannten Krebsserum und auch noch von vielen anderen Stoffen in Karzinomen zwar nicht so ausgedehnte, aber doch ganz ähnliche Zerfallserscheinungen an den Krebszellen hervorzurufen imstande sind, wie sie jetzt bei Anwendung der Radium- oder Röntgenstrahlen beschrieben worden sind. Es ist freilich fraglich, ob es sich dabei um grundsätzlich gleichartige Vorgänge handelt. Immerhin wird man daran denken können, daß eine gewisse Schädigung der Krebswucherung, die aber eben bloß nicht ausgereicht hat, um eine Heilung herbeizuführen, auch auf diese Weise herbeigeführt werden kann.

In Vorstehendem habe ich eine ganze Reihe von Versuchen erwähnt,

die möglicherweise bei der Krebsheilung eine Rolle zu spielen berufen sein könnten. Es sollte selbstverständlich keine erschöpfende Darstellung sein. Es ist mir sehr wohl bekannt, daß noch eine ganze Reihe anderer Versuche gemacht worden sind, und daß auch z. B. die Arsenbehandlung und andere Dinge da in Frage kommen. Das, was ich mit den vorstehenden Zeilen beabsichtige, ist lediglich, darauf hinzuweisen, daß die Hoffnung nicht unberechtigt erscheint, die bisher als am wirksamsten befundenen Bestrahlungsbehandlungen durch eine weniger kostspielige und deshalb allgemeiner verwendbare Behandlung zu ersetzen. Vor allen Dingen ist aber dazu nötig, daß diejenigen Institute und Forscher, die im glücklichen Besitz genügender Mengen von Mesothorium usw. sind, durch gründliche Untersuchungen festzustellen suchen, ob sich nicht chemische und physikalische Vorgänge als Folgen der Bestrahlung nachweisen lassen, die dann auf andere Weise nachgeahmt werden könnten.

(Aus der kgl. gynäkologischen Universitätspoliklinik München.)

Erfolge der Röntgenbehandlung bei Karzinom des Uterus, der Mamma und der Ovarien.¹⁾

Von

Professor Dr. Gustav Klein.

(Mit 1 Tabelle und Tafel IV—VI.)

Die Erfolge der Strahlenbehandlung sowohl bei oberflächlichen als bei tief liegenden Karzinomen übertreffen alle bisher bekannten Methoden an Wirksamkeit. Aber nur für oberflächlich gelegene Karzinome, wie die der Haut, der Mamma usw. ist bisher eine „absolute Dauerheilung“, das heißt ein Gesundbleiben für die Zeit von 5 Jahren und länger nachgewiesen. Im folgenden wird u. a. über die Heilung eines vor 5¹/₂ Jahren operierten Mammakarzinoms berichtet, dessen wiederholte Rezidive durch Exstirpation und Röntgenbestrahlung geheilt worden sind.

Für tiefliegende Karzinome z. B. des Uterus, der Ovarien, des Magens usw. ist die Beobachtungszeit noch zu kurz, um von einer endgültigen Heilung zu sprechen. Trotzdem muß betont werden, daß wir begründete Hoffnung haben, auch dieses heißersehnte Ziel auf operationslosem Wege zu erreichen. Wir stehen ja erst im Beginne der Strahlentherapie.

Von deutschen Autoren haben meines Wissens als erste Deutsch²⁾ und unabhängig von ihm ich mit Eltze³⁾ eine günstige Wirkung der Röntgenstrahlen auf Uteruskarzinome nachgewiesen.

Durch die ausgezeichneten Arbeiten von Eymer⁴⁾ und Kirstein⁵⁾ habe ich erst erfahren, daß schon vor uns besonders amerikanische und französische Autoren eine gute Wirkung der Röntgentherapie bei Uteruskarzinom erzielt haben.

Es lag in der Entwicklung der Dinge, daß wir damals (1904—1907) nur inoperable Uteruskarzinome mit Röntgenstrahlen behandelt haben.

¹⁾ Vgl. G. Klein, Röntgenbehandlung bei Karzinom des Uterus, der Mamma und der Ovarien. Münch. Med. Wochenschr. 1913, Nr. 17 und Kongreß der Deutschen Gesellsch. f. Geburtsh. und Gynäk. in Halle, Mai 1913.

²⁾ Münch. Med. Wochenschr. 1903, Nr. 37.

³⁾ Festschrift für Franz v. Winckel, „Alte und neue Gynäkologie“, München bei J. F. Lehmann, 1907.

⁴⁾ Eymer, Röntgenstrahlen in der Gynäkologie, 1913.

⁵⁾ F. Kirstein, Die Röntgentherapie in der Gynäkologie, Berlin. J. Springer, 1913.

Niemand durfte damals wagen, operable Karzinome nicht zu operieren, sondern zu röntgenisieren. Auch waren damals die Strahlenmengen zu gering, die Meßmethoden (die sogar heute noch sehr der Kritik bedürfen) ungenügend. So beschränkte sich noch 1907 Gottschalk auf den Vorschlag, bei Karzinom Versuche mit Röntgenstrahlen zu machen.

Deutsch hat 1904 über einen Fall von inoperablem Uteruskarzinom berichtet. Nach 60 Bestrahlungen sah er Besserung der Beschwerden und Zurückgehen der Ausbreitungen in den beiden Parametrien.

Eltze hat mit mir 1904—1907 6 Fälle von Uterus- und 1 Fall von Vulvakarzinom röntgenisiert. Er faßte unsere Ergebnisse dahin zusammen:

„Kauterisierte Karzinome und frühzeitig belichtete (d. h. mit Röntgenstrahlen behandelte) Rezidive nach Koiliotomien (oder vaginaler Total-exstirpation) werden durch die Röntgenstrahlen an ihrem raschen Wachstum gehemmt, Schmerzen und Jauchung werden während der Behandlung dauernd vermindert.

Das den Karzinomherd umgebende Bindegewebe wird durch das Röntgenisieren derber, es bildet oft gleichsam einen Mantel oder Wall, der vielleicht dazu beiträgt, das Fortschreiten des Karzinoms eine zeitlang zu hemmen. Die Lebensdauer der Frauen mit inoperablem Karzinom des Uterus kann dadurch vielleicht manchmal verlängert werden. Heilung des Kollumkarzinoms des Uterus trat durch das Röntgenisieren nicht ein.“

Der Hauptpunkt unserer Ergebnisse ist die Wachstumshemmung des Karzinoms, die Bildung eines Mantels oder Walles durch das umgebende Bindegewebe. Döderlein¹⁾ erkennt diesen prinzipiellen Punkt vollständig, wenn er schreibt: „Die Ergebnisse Eltze-Kleins waren nicht ermutigend“, weil wir keine Heilung unserer inoperablen Karzinome erzielt hatten. Das haben auch heute Krönig, Döderlein u. a. mit der enorm erhöhten Strahlenmenge und mit Mesothorium noch nicht erreicht. Jede Entwicklung erfolgt stufenweise; in den von Eltze und mir angestellten Versuchen hat sich schon als wichtigste Grundlage die Hemmung des Karzinomwachstums und die Bildung eines Bindegewebsmantels gezeigt. Alles weitere bis auf den heutigen Tag ist nur ein gradueller Fortschritt. Auch die Bilder Krönigs und Döderleins bestätigen nur das, was wir damals als klinische Ergebnisse fanden.

Für mich waren die Erfolge so ermutigend, daß ich mit den neuen Apparaten der Kgl. gynäkologischen Universitätspoliklinik in München

¹⁾ Monatsschrift für Geb. u. Gyn., 1913, Mai, Heft 5.

schon im Mai 1911 nachdrücklich die Röntgenbehandlung des Uteruskarzinoms und anderer Karzinome wieder aufgenommen habe.

Ein unzweifelhaftes Verdienst Krönigs¹⁾ und seiner Schule ist es, daß sie uns gelehrt haben, selbst sehr große Strahlenmengen unter starker Verminderung, wenn auch nicht unter vollkommener Beseitigung der Gefahr durch die Filtermethode anzuwenden.

Zu diesem Fortschritt kam als ein weiterer die Mesothoriumbehandlung.

Von hohem Werte scheint sowohl die Kombination verschiedener Strahlenarten (Röntgen- und Mesothoriumstrahlen) als ihre Kombination mit chemischen Methoden zu sein; von Czernys Borcholinbehandlung, Arsen, andere Metallverbindungen, Einspritzung des Aszites von Bauchhöhlenkarzinomen (Autoserotherapie) usw. Hier ist alles im Werden.

Die Erfolge Bums²⁾ sind in der Berliner Medizinischen Gesellschaft auffällig skeptisch beurteilt worden. Wohl mit Unrecht. Auf dem Kongreß der Deutschen Gesellschaft für Geburtshilfe und Gynäkologie in Halle, Pfingsten 1913, war die Stimmung nach den Vorträgen von Krönig, Döderlein und anderen viel zuversichtlicher, vielleicht sogar enthusiastisch. Auch der Sturm auf den dort anwesenden Vertreter einer deutschen Mesothorium-Gesellschaft war ein deutliches Anzeichen dafür. Die Bilder Krönigs und Döderleins zeigten beweiskräftig, wie stark der Einfluß der Röntgen- und Mesothoriumstrahlen wenigstens auf die zunächst liegenden Krebspartien ist.

Wie es klinisch und mikroskopisch verschiedene Karzinome gibt, so gibt es anscheinend auch verschiedene Karzinomursachen.

Viele Umstände sprechen dafür, daß es eine parasitäre Ursache des Karzinoms, vielleicht auch verschiedene Karzinomerreger gibt. Zahlreiche Autoren (v. Leyden, Behla, Feinberg, Leopold, Fibiger u. a.) haben verschiedene Parasiten als Karzinomursache angesprochen. Es ist wohl denkbar, daß alle diese Erreger Karzinome erzeugen können.³⁾

¹⁾ Vgl. auch Aschoff, Krönig und Gauß „Zur Frage der Beeinflussbarkeit tiefliegender Krebse durch Strahlenenergie. Münch. Med. Wochenschr. 1913, Nr. 7 und 8, ferner Krönig und Gauß, Die Strahlentherapie in der Gynäkologie: Röntgen- oder Radiumtherapie? Zent. f. Gyn., 1913, Nr. 5.

²⁾ Bumm, Zur Kenntnis der Wirkung der Röntgenstrahlen. Zentralblatt für Gynäkologie 1912, Nr. 47, ferner derselbe, Berliner Medizinische Gesellschaft und Diskussion hierüber, ref. in der Münch. Med. Wochenschr. 1913, Nr. 22, S. 1235, ferner derselbe, Berliner klin. Woch. 1913, Nr. 22.

³⁾ Die parasitäre Ätiologie des Karzinoms habe ich schon 1903 eingehend vertreten: „Die operative Behandlung des Gebärmutterkrebses“, Münch. Med. Woch. 1903, Nr. 11 und 12.

Für die Wirkung der Strahlentherapie auf Karzinome habe ich nun folgende Theorie aufgestellt: Durch die Strahlen werden die Erreger vernichtet; das umgebende, lympho- und leukozytenreiche Gewebe, das ich die „Kampfzone“ nenne, wird dann leicht mit den Karzinomepithelien fertig (Deutsch. Gynäk.-Kongreß in Halle, Mai 1913).

Gerade diese Tatsache wird durch einen im folgenden mitgeteilten Fall von Heilung eines Mammakarzinoms bestätigt.

I. Röntgentherapie bei Karzinom des Uterus.

In der Münchener gynäkologischen Universitätspoliklinik haben auf meine Veranlassung Dr. Hirsch und Dr. Monheim vom Mai 1911 bis Juni 1913 folgende Fälle von Uteruskarzinom mit Röntgenstrahlen behandelt:

13 Patientinnen nach Exstirpation des Kollum- oder Korpuskarzinoms des Uterus,

14 Patientinnen mit inoperablem Kollumkarzinom,
rechnet man dazu die von Eltze und mir früher behandelten

6 Fälle von inoperablem Kollumkarzinom, so ergibt das

33 Fälle von Karzinom des Uterus.

Wir haben die Röntgentherapie

a) bei inoperablem Halskarzinom des Uterus,

b) besonders nach Exstirpation des karzinomatösen Uterus,
also prophylaktisch ausgeführt.

Es ist naheliegend, anzunehmen, daß die Strahlen mit kleinen, vielleicht nur mikroskopischen Karzinomresten leichter fertig werden, als mit den großen Massen eines inoperablen, die Parametrien usw. ausfüllenden Karzinoms. Ich lege deshalb auf prophylaktische Strahlenbehandlung nach Exstirpation des Uterus ganz besonders Gewicht. Es mag ja sein, daß schon in der nächsten Zeit die Heilung des Uteruskarzinoms durch Strahlentherapie allein, ohne vorausgehende Exstirpation des kranken Organs möglich ist; ja sie wäre das ideale Verfahren¹⁾. Aber ich meine, wir sind heute noch nicht so weit. Es ist aussichtsreicher, den großen Krankheitsherd vorher operativ zu entfernen. Wie die Myomotomie, so kann nach meiner Ansicht auch die Exstirpation des karzinomatösen Uterus noch nicht in die Rumpelkammer geworfen werden.

Von unseren Fällen seien folgende hervorgehoben:

Nr. 17 (der nachfolgenden Tabelle):

¹⁾ Anmerkung bei der Korrektur: Diesen Standpunkt vertrat Döderlein in der Münch. gynäkol. Ges., Juni 1913, auf Grund seiner Erfahrungen mit Mesothorium.

Mit Röntgenstrahlen behandelte Uterus-Karzinome.

Mai 1911 bis Juni 1913.

Kgl. gynäkol. Universitäts-Poliklinik München.

(Die auf dem Deutsch. Gynäk.-Kongress in Halle, Mai 1913, von mir ausgegebene Tabelle enthält nur unsere Fälle bis anfangs März 1913.)

A. Nach Exstirpation des karzinom. Uterus.

Nr.	Namen	Röntg. Buch Nr.	Alter	Klin. Diagnose (resp. Operation)	Röntgen- bestrahlung		Licht- blinden	Anzahl X	Beginn der Bestrahlung	Letzte Bestrahlung	
					Abd.	vag.					
1	Gr.	85	49	Ca. cervicis, Wertheims Op. (Jan. 1912. Recidiv. Excochl. Juli und Okt. 1912)	35	31	238	240	26. 7. 12	6. 3. 13	20. 7. 12. und 2. 10. 12. Recidive in der Scheiden- narbe; Excochl., Röntg. — Juni 1913 rezidivfrei.
2	Bau.	117	53	Ca. cervicis, Wertheims Op. (Nov. 1912)	20	18	186	115	9. 12. 12	31. 5. 13	Fühlt sich wohl. (Diabetes!)
3	Ob.	122	33	Ca. cervicis, (Vagin. Tot.-Exstirp. 27. 11. 12)	18	14	142	130	19. 12. 12	12. 2. 13	Ende Febr. 1913: Subj. Befinden sehr gut. Kein Rezidiv.
4	Wi.	126	42	Ca. portionis (Vagin. Tot.-Exst. Dez. 1912)	22	13	181	127	8. 1. 13	4. 6. 13	Anfang Juni 1913: Fühlt sich wohl, keinerlei Beschwerden, nimmt zu. Kein Rezidiv.
5	Ha.	127	36	Ca. cervicis (Vagin. Tot.-Exst. 14. 12. 12)	6	4	36	35	8. 1. 13	11. 1. 13	Erfügt.
6	Le.	58	49	Ca. cervic. (Abdom. Radical-Op. 8. 1. 12)	35	40	340	201	12. 3. 12	3. 6. 13	Pat. ist vollkommen beschwerdefrei. „glaubt sich ganz gesund“, wird „so dick, daß das Gewand nicht mehr paßt“. Früher Infil- tration und Resistenz links; 12. 1912 keine Resistenz oder Infiltration nachweisbar.
7	Schm.	112	46	Ca. corp. (Abdom. Radical-Op. 23. 10. 12)	22	18	216	114	4. 12. 12	4. 6. 13	19. 1. 1913: Scheidennarbe linear, keine In- filtration, keine Resistenz. Subj. außer- ordentl. Wohlbe finden.
8	Kau.	113	57	Ca. corp. (Abdom. Radical-Op. 30. 10. 12)	23	16	210	115	29. 11. 12	5. 6. 13	26. 2. 1913: Vagin. Wunde gut verheilt, keine Infiltration. Außer Unruhe und Kopfschmerzen (nervös!) subj. Wohlbe finden.
9	Bie.	119	38	Adenocarcinom (Abd. Totalexst. sine adn. 10. 10. 11)	2	3	17	18	13. 12. 12	16. 12. 12	Seit 17. 5. 12. Ca. — Rezidiv in d. Vagina, das immer stärker wächst. Inoperabel. Be- strahlung begonnen zum Versuch, die Be- schwerden zu lindern, mußte aber wegen heftig. Blutungen wieder aufgegeben werden. Jan. 1913 †.

	10	Wim.	129	52	Adenocarcin., Portiopolyp. (21. 11. 12 abd. Totalexst. sine adn.)	—	8	44	58	9.	1. 13	12.	2. 13	Subj. Wohlbefinden, keine Infiltration.
11	Steph.	3	36		(Ca. portion. (Abdom. Totalexstirp. Nov. 1910)	7	2	126	12	27.	5. 11	29.	8. 11	Subj. Wohlbefinden.
12	Baum.	148	53		Adenocarc. corpor. (Abd. Totalexst. sine adn 18. 1. 13)	14	10	165	58	14.	2. 13	19.	5. 13	Vollkommen beschwerdefrei.
13	Bad.	172	50		Ca. cervicis (Vagin. Totalexst. 19. 10. 10)	9	6	89	41	4.	6. 13	7.	6. 13	Noch in Behandlung.

B. Inoperable Uterus-Karzinome, Exocoel. und Kauteris.														
14	Reit.	18	48		Ca. cervicis inop. (Exocoel. 20. 12. 10)	3	—	32	5	26.	8. 11	31.	8. 11	† November 1911.
15	Bes.	78	55		(Ca. cervicis inop. (Exocoel. Jan., März, Mai 1912)	4	2	18	13	26.	6. 12	3.	7. 12	† Ende Juli 1912.
16	Hint.	123	42		Ca. cervicis inop. (Exocoel. 28. 11. 12)	5	4	36	36	19.	12. 12	22.	12. 12	Erfugit.
17	Wi.	88	48		Adenoma malign. cervicis. (Exocoel. 15. 2. 12)	29	20	211	142	31.	7. 12	3.	6. 13	15. 2. 1913: Kein jauchendes Karzinom, sondern von derbem Bindegewebe umwallter Tumor.
18	Gro.	80	53		Ca. colli inop. (3 x. exocoeliert, zuletzt 1. 6. 12)	4	1	15	12	4.	7. 12	18.	7. 12	Wegen zu starker Blutung konnte die Bestrahlung nicht fortgesetzt werden. 29. Jan. 1913 †.
19	Ti.	102	44		Ca. portion. inop. (25. 9. 12 Exocoeliert)	28	40	298	227	14.	10. 12	30.	5. 13	Amenorrhoe seit Dez. 1912, keine Blutung, aber erneutes Wachsen d. Ca.
20	Stü.	107	62		Ca. cervicis inop. (8. 8. 12 Exocoel.) (22. 10. 12 Exocoel.)	—	4	13	12	8.	11. 12	11.	11. 12	Der Versuch zu bestrahlen mußte wegen zu starker Blutungen wieder aufgegeben werden. Ende Dez. 1912 †.
21	Thu.	137	50		(Ca. cerv. et corp. inop. (31. 1. 13 Exocoel.)	2	15	116	72	29.	1. 13	12.	4. 13	Pat. füllte sich nach der Bestrahlung wesentlich leichter, auch die Jauchung ließ dann nach.
22	Nü.	4	50		Ca. cervicis inop. (2 x. exocoel.)	20	—	140	37	20.	6. 11	30.	4. 12	† Dezember 1912.
23	Hie.	155	50		Ca. cervicis inop. (Exocoel. Feb. 1913)	11	15	142	100	25.	3. 13	16.	5. 13	
24	Schni.	157	36		Ca. cervicis inop. (Exocoel. Jan. und März 1913)	6	4	56	19	3.	4. 13	5.	4. 13	
25	Rei.	158	63		Ca. cervicis inop. (Exocoel. 5. 4. 13)	6	8	72	30	16.	4. 13	18.	4. 13	Noch in Behandlung.
26	Eis.	167	44		Ca. cervicis inop. (Exocoel. Mai 1913)	9	—	60	19	24.	5. 13	25.	5. 13	
27	Hiers.	175	35		Ca. cervicis inop.	6		39	19	6.	6. 13	6.	6. 13	

48jährige Frau, inoperables malignes Adenoma cervicis, das linke Parametrium bis an die Beckenwand heran mit Tumor ausgefüllt; bei zweimaliger Excochleation im Februar 1912 wird jedesmal auch aus den tiefsten Partien malignes Adenom herausbefördert.

Vom 31. Juli 1912 bis heute (Juni 1913) 29 abdominale und 20 vaginale Bestrahlungen in 211 Lichtminuten mit 142 X. Unter dem Einfluß der Bestrahlung wird der Tumor immer derber, die Jauchung hört auf, es bildet sich hartes, mit normalem Epithel überzogenes Gewebe, das einer Portio ähnlich sieht, die Parametrien werden gegen die Beckenwand hin allmählich freier, das Allgemeinbefinden ist $\frac{5}{4}$ Jahre nach der ersten Excochleation ein ausgezeichnetes, die Patientin blüht auf.

Das ist noch keine Heilung, noch weniger eine Dauerheilung, aber ein auffallend günstiger Erfolg der Kombination von Excochleation mit Röntgenbestrahlung.

Man kann einwenden, ähnliche Ergebnisse seien früher mit wiederholter Excochleation und Kauterisation auch erzielt worden. Das ist richtig; aber bei entsprechend hoher Strahlenmenge haben verschiedene Autoren das günstige Ergebnis in einer früher nicht gekannten Schnelligkeit, Ausdehnung und Häufigkeit erreicht.

Besonders günstig erscheint die prophylaktische Bestrahlung. Unsere Fälle 2, 3, 4, 6, 7, 8, 10, 11 und 12 zeigen diese Erfolge. Auch bei Korpuskarzinom (Fall 7, 8, 12) ist die günstige Einwirkung der Röntgenstrahlen nach vorangegangener Totalexstirpation ersichtlich. Allerdings kann man hier einwenden, daß Korpuskarzinome ohnedies eine günstigere Operationsprognose haben als Halskarzinome.

Am wichtigsten aber erscheint mir unser Fall 1:

49 jährige Frau mit Cervixkarzinom, Januar 1912 Wertheims Radikaloperation. Rezidive in den Scheidenwinkeln im Juli und Oktober 1912; beidemale Excochleation, Kauterisation, vor- und nachher Röntgentherapie; 35 abdominale und 31 vaginale Bestrahlungen in 238 Lichtminuten mit 240 X.

Noch im Juni 1913 (trotz der vorausgegangenen zwei Rezidive) ist die Kranke **rezidivfrei**, die Scheidennarbe glatt, beweglich, Parametrium und Parakolpium ohne jede Infiltration; Patientin ist geradezu aufgeblüht.

Auch hier muß eine Reihe von Jahren noch abgewartet werden; wir bestrahlen die Patientin in größeren Zwischenräumen weiter.

Es ist wohl kein Zufall, daß unter 21 Fällen von Uteruskarzinom sich so zahlreiche, geradezu auffallend gute Erfolge finden. Mit keiner anderen Behandlung war das früher möglich. Die 5 darunter vorgekommenen Todesfälle (Fall 14, 15, 18, 20, 22) betreffen inoperable

Karzinome. Der Tod ist aber nicht durch die Röntgenbehandlung, sondern trotz derselben eingetreten, weil der Prozeß zu weit vorgeschritten war.

Strahlendosis: Bei Karzinomen darf eine Strahlenmenge angewandt werden, welche unter Umständen Verbrennungen erzeugen könnte; wir selbst haben bei abdominaler Bestrahlung dank der Filtermethode Krönigs nie Verbrennungen erlebt. Bei vaginaler Behandlung mit Röntgenstrahlen ist meines Wissens auch von anderen Ärzten — ebenso wie von uns — überhaupt nie eine Röntgenverbrennung beobachtet worden. Vielleicht handelt es sich um Epithelunterschiede, besonders bei dem immer feuchten und normal nicht verhornten Scheidenepithel.

Bei 13 Frauen mit prophylaktischer Bestrahlung, also nach Exstirpation des Uterus und der erkrankten Umgebung, betrug die Strahlendosis bis 240 X, die Bestrahlungsdauer bis zu 240 Lichtminuten. Die Dosis ist geringer als sie von Krönig und Döderlein angegeben wurde und in der letzten Zeit haben wir sie auch allmählich gesteigert. Doch genügte diese Strahlendosis bisher, um alles das zu erreichen, was andere Autoren mit erheblich größerer Menge, ja sogar mit Kombination von Röntgen- und Mesothoriumstrahlen erreicht haben.

Anwendungsdauer: Schwierig ist die Frage, wie lange soll man prophylaktisch nach erfolgter Totalexstirpation bestrahlen. Zeigte sich kein Rezidiv, so haben wir die Bestrahlungen alle 1—2 Monate doch wiederholt, inzwischen aber die Patientin regelmäßig untersucht.

Wenn 1—2 Jahre lang kein Rezidiv auftritt, dann kann wohl die Zeit zwischen den einzelnen Bestrahlungsserien allmählich größer gemacht werden.

Bei inoperablen Karzinomen gibt es anscheinend für Röntgenstrahlen keine Grenze der Dosis und der Anwendungsdauer. Hier darf und muß alles gewagt werden. Und wenn wir es nur erreichen, daß Jauchung, Blutung, Schmerzen aufhören oder erheblich vermindert werden, wenn wir ferner nur eine Verlängerung des Lebens bei gebessertem Befinden erzielen, so ist schon viel erreicht. Ausdrücklich muß hervorgehoben werden, daß wir je nach Lage des Falles auch wiederholt zwischen den Bestrahlungen excochleiren und kauterisieren.

Überblickt man unsere Fälle, so kommt man zu dem Ergebnis: Soweit die Beobachtungsdauer von längstens 2 Jahren ein Urteil erlaubt, ist die prophylaktische Wirkung der Röntgenstrahlen nach vorhergegangener Exstirpation des kranken Organs sehr günstig: unter 12 Fällen (eine Frau entzog sich zu früh der Bestrahlung) nur einmal ein Rezidiv. Eine sichere Entscheidung wird allerdings erst getroffen werden, wenn alle operierten Frauen mindestens 5 Jahre lang in Beobachtung sind. Rechnet man die

absolute Heilungsziffer nach meiner Aufstellung¹⁾ für alle deutschen Operateure mit 8%, so muß es sich nach 5 Jahren zeigen, um wieviel besser die prozentualen Erfolge bei Kombination mit Röntgenstrahlen sind.

Aber auch für inoperable Uteruskarzinome oder solche mit Rezidiven läßt sich schon der ausgezeichnete Einfluß der Röntgenstrahlen erkennen. In dem schon erwähnten Fall 1 unserer Tabelle ist die Patientin heute, also 1½ Jahre nach der Radikaloperation trotz 2 Rezidiven rezidivfrei.

Von den 14 inoperablen Karzinomen unserer Tabelle sind 5 zwar trotz der Bestrahlung gestorben. Hier hat es sich aber von vornherein um ganz desolante Zustände gehandelt; es sollte nur der Versuch gemacht werden, wenn irgend möglich, eine Besserung zu erzielen. Diese Besserung ist tatsächlich bei 8 anderen Frauen erzielt worden. Ich habe schon immer betont, daß die Hauptaufgabe der Strahlentherapie nicht bei inoperablen und desolaten Fällen zu suchen ist. Trotzdem ist die Hoffnung nicht von der Hand zu weisen, daß auch hier ein weiterer Ausbau der Methode noch bessere Ergebnisse zeitigt.

II. Mamma-Karzinom.

Von Herrn Dr. Bruegel und Herrn Dr. Kästle wurden auf meine Veranlassung 3 Patientinnen mit Mammakarzinom röntgenisiert. Zwei davon waren inoperabel. Obwohl wir das wußten, habe ich, soweit es technisch möglich war, nach Amputation der Mamma die kranken Achseldrüsen entfernt. Danach begann sofort eine intensive Bestrahlung durch die genannten Herren, welche sich von den Kranken ausdrücklich die Erlaubnis geben ließen, stark zu bestrahlen, selbst auf die Gefahr hin, daß eine Hautverbrennung erfolge. Solche sind zwar nicht eingetreten, aber bei weiterer Bestrahlung doch möglich.

Der Erfolg war ein relativ günstiger; in beiden Fällen ist zwar keine Heilung eingetreten, aber die in der Achselhöhle zurückgebliebenen Karzinom-massen sind fast knorpelhart, das Wachstum ganz entschieden verlangsamt, das Allgemeinbefinden leidlich. Es wurde also eine Besserung erzielt. Trotzdem muß aber ohne weiteres zugegeben werden, daß auch hier die Aufgabe der Strahlentherapie nicht bei weit vorgeschrittenen inoperablen Mammakarzinomen zu suchen ist, sondern bei operablen, sei es mit oder ohne Exstirpation des kranken Organs und der Drüsen. Am größten scheint mir auch hier die Aussicht zu sein, wenn nach der Operation prophylaktisch bestrahlt wird.

¹⁾ Klein, Klinische und Gesamtergebnisse der Operation des Gebärmutterkrebses. In „Der Frauenarzt“, 1909, Heft 2.

Von größter Bedeutung ist aber folgender Fall, der trotz wiederholter Rezidive doch als absolut geheilt zu betrachten ist, weil seit der Mammaamputation schon mehr als 5 Jahre verfloßen sind.

Frau Gu. . . , 49 Jahre, am 18. Dezember 1907 Amputation der linken Mamma, Adenokarzinom (Tafel IV, Figur 1). Achseldrüsen frei von Karzinom.

Im Bereiche der Narbe und ihrer nächsten Umgebung entwickeln sich in der Folge wiederholt Knötchen bis zu Linsengröße, welche exstirpiert werden und zwar:

am 20. November 1909, Figur 2,

am 16. April 1910, Figur 3,

am 2. März 1911, Figur 4;

alle diese Knötchen zeigen Adenokarzinom.

Vor und nach den einzelnen Rezidivoperationen wurde die Patientin durch Dr. Bruegel und Dr. Kästle intensiv bestrahlt; die beiden Herren werden über die Strahlendosis und Technik anderen Orts berichten.

Die Bilder der Tafeln IV—VI sind durch Dr. Bux mikrophotographisch ohne jede Retouche in sorgfältigster Weise hergestellt worden.

Das erste Rezidiv gleicht im histologischen Bau noch dem Primärtumor. Im 2. Rezidiv sind die Lumina des Drüsenkrebses größer geworden. Im 3. Rezidiv hat sich der Charakter der Geschwulst hochgradig geändert: sie ist stellenweise in Zerfall begriffen, in ihrer Umgebung („Kampfzone“) sind große Lympho- und Leukozytenmassen angehäuft; die Epithelien sind vielfach nekrotisch gebläht.

Am 9. Dezember 1911 wurde abermals ein Knötchen und zwar das letzte exzidiert (Figur 5 und 6): es enthält kein Karzinom mehr. Im allgemeinen besteht es aus äußerst kernreichem Bindegewebe, also Granulationsgewebe; nur an einzelnen Stellen sieht man spärliche Reste von nekrotischem Epithel (Figur 5 bei *); eine solche Stelle ist in Figur 6 stärker vergrößert. Von drüsigem Bau ist keine Spur mehr vorhanden. Bei der letzten Untersuchung im Mai 1913 ist Patientin vollkommen rezidivfrei; sowohl die Hautnarbe als ihre Umgebung, ihre Unterlage und die Achselhöhle sind vollkommen frei.

Das ist der einzige mir bekannte Fall einer Dauerheilung nach 5 $\frac{1}{4}$ Jahren trotz dreimaliger Bildung von Rezidiven.

III. Adenom und Karzinom des Ovariums.

In 6 Fällen wurde bisher nach Exstirpation von Adenomen, malignem Papillom oder Karzinom des Ovariums nachträglich mit Röntgenstrahlen

behandelt, weil es sich um nicht radikal operable Fälle gehandelt hatte. Reste des schon disseminierten malignen Tumors ließen sich vom Peritoneum parietale und viscerele nicht vollkommen entfernen. Von den Kranken wurden drei durch Dr. Bruegel und Dr. Kästle, drei durch Dr. Hirsch und Dr. Monheim in unserer gynäkologischen Poliklinik bestrahlt.

Auch bei malignen und nicht sicher im Gesunden operierten Tumoren des Ovariums ist die prophylaktische Strahlenbehandlung sicher berechtigt. Besonders trifft das zu, wenn sicher Tumorreste in der Bauchhöhle zurückgeblieben sind. Die Beurteilung des Erfolges ist hier allerdings sehr schwierig. Man kann nicht wie bei Halskarzinomen des Uterus immer wieder Probeexzisionen vornehmen. Bleiben die Frauen dauernd gesund, so ist das noch kein Beweis für die Wirkung der Strahlentherapie.

Eine sichere Wirkung konnten wir aber in solchen Fällen beobachten, in welchen größere Geschwulstmassen in der Bauchhöhle zurückgeblieben waren, und der weitere Verlauf unter der Röntgenbestrahlung doch erheblich günstiger war als früher ohne eine solche. Der folgende Fall ist ein Beispiel dafür: Bei einer 34 jährigen Frau wurde im Oktober 1911 bei einem weit vorgeschrittenen Ovarialkarzinom koiliotomiert: blutiger Aszites, die Tumormassen füllen das kleine Becken aus, metastatische Knötchen fanden sich schon auf der Dünndarmserosa. Soweit es technisch möglich war, wurden die Tumormassen entfernt und bald danach mit dem Röntgenisieren durch Dr. Bruegel und Dr. Kästle begonnen. Anfangs schien der Tumor kaum weiterzuwachsen; es bildete sich zwar reichlich Aszites, aber die Zwischenräume zwischen den einzelnen Punktionen wurden immer größer. Zuerst vierwöchentliche Punktion, zuletzt viermonatliche. Seit einem Jahre wächst der Tumor, aber er hat eine derbe, fast knorpelharte Konsistenz und unterscheidet sich im Tastbefund durchaus von dem sonst gewohnten eines markigen aus Knötchen zusammengesetzten Tumors.

Auch hier ist die Tiefentherapie erst in ihren Anfängen entwickelt; Heilungserfolge sind bei günstiger gelagerten Fällen inzwischen von anderer Seite schon beschrieben worden (v. Franqué, Seeligmann, Deutscher Gynäkologen-Kongreß in Halle 1913).

Von Bedeutung ist auch das Sensibilisieren der Tumoren für Tiefenbestrahlung, die Diathermie usw. nach Chr. Müller-Immenstadt.¹⁾

Aus unseren Beobachtungen ergibt sich folgendes: Die Röntgentherapie stellt ein neues Mittel im Kampfe gegen das Karzinom,

¹⁾ Christoph Müller, Therapeut. Erfahrungen an 100 mit Kombin. von Röntgenstrahlen und Hochfrequenz, resp. Diathermie behandelten bösartigen Neubildungen. Münch. med. Woch., Nr. 28, ferner derselbe in der Münch. gynäk. Ges., 13. März 1913 und 19. Juni 1913.

auch für die inneren Organe, besonders des Uterus und der Ovarien dar.

Mit keinem anderen Mittel war es bisher möglich, gleich günstige und gleich schnelle Erfolge zu erzielen. Am besten sind heute die Aussichten, wenn die Strahlentherapie prophylaktisch, also nach Exstirpation des kranken Organs und der kranken Umgebung angewandt wird. Aber auch bei inoperablen Tumoren ist heute schon ein günstiger Erfolg in zahlreichen Fällen zu beobachten. Die Hoffnung ist begründet, daß wir in einer nicht zu fernen Zeit auch inoperable Fälle (wenn sie nicht schon desolat sind, Metastasen an anderen Organen hervorgerufen haben usw.), der Heilung näherbringen können.

Nach meinen Erfahrungen erscheint es heute noch besser, vorher zu operieren und dann zu bestrahlen, als auf die Operation zu verzichten. Aber auch hier bringt vielleicht eine nahe Zeit die Möglichkeit der operationslosen Heilung tiefliegender Karzinome.

Ist auch die Wirkung von Mesothorium anscheinend noch intensiver, schneller und einfacher, als die der Röntgenstrahlen, so erscheint es heute doch mindestens für die, welche kein Mesothorium besitzen, als ein Recht, ja als Pflicht, die Röntgentherapie — sei es mit vorhergehender Operation bei operablen oder ohne sie bei inoperablen Fällen — intensiv anzuwenden.

(Aus der Kgl. Frauenklinik Dresden; Direktor: Prof. Dr. E. Kehler.)

Erfahrungen mit der Röntgen-Tiefentherapie.

Von

Dr. Fritz Weltzel, Assistenzarzt.

Seit Anfang Oktober 1912 wird in der Dresdener Frauenklinik die Röntgentiefentherapie in größerem Maßstabe angewandt. In kurzem sei über die Resultate berichtet, die wir bis 1. Mai 1913 erzielt haben.

Da neben der Indikationsstellung die Bestrahlungstechnik wohl der Hauptfaktor zur Erzielung eines sicheren raschen Erfolges bei der Röntgentiefentherapie ist, sei eine kurze Beschreibung der bei uns üblichen Technik vorausgeschickt.

Wir wenden die Felderbestrahlung an und bestrahlen durch 8 Eingangspforten von 7 cm Durchmesser, die gleichmäßig auf dem Abdomen, von der Symphyse aufsteigend, rechts und links verteilt werden. Vom Rücken aus bestrahlten wir bisher nicht, da die meisten Patienten das Liegen auf dem Abdomen sehr lästig empfinden und da die acht der vorderen Bauchwand entsprechenden Eingangspforten zur wirksamen Strahlenapplikation in unseren bisherigen Fällen genügten.

Die Röhrenhärte — wir benutzen zur Messung derselben den Apparat von Benoist — beträgt 7—9 Benoist, die Sekundärbelastung 4—5 Milliampère. Bei einem Fokushautabstand von 18 cm wird ein Aluminiumfilter von 3 mm Dicke benutzt. Die Patientin wird vollkommen mit Bleischutzstoff abgedeckt. Die Röhre ruht in einem Bleiglasmantel, so daß jede Schädigung durch vagabundierende Strahlen ausgeschlossen ist. Zur Messung der verabreichten Dosis benutzen wir das Kienböck'sche Verfahren.

Die Patientin wird an zwei aufeinander folgenden Tagen durch je 4 Eingangspforten bestrahlt und zwar geben wir immer je eine Erythemdosis, was etwa einer Bestrahlungsdauer von 5—7 Minuten entspricht. Eine Sitzung erfordert also eine halbe bis $\frac{3}{4}$ Stunde (das Einstellen usw. inbegriffen), was selbst den empfindlichsten Patientinnen nicht unangenehm ist. In einer Serie erhält die Patientin 80 X, die einzelnen Serien lassen wir in einem Zeitraum von 14 Tagen — neuerdings, seitdem wir Hautschädigungen nicht mehr fürchten, 10—12 Tagen — aufeinander folgen, ohne dabei Rücksicht auf den Zeitpunkt des Eintritts der Periode zu nehmen.

Was das Instrumentarium anlangt, so benutzen wir den Dessauer-schen Reformapparat, der es neben anderen Vorzügen erlaubt, zwei Röhren zu gleicher Zeit zu benutzen, was sich bei größerer Patientenzahl durch die Zeitersparnis sehr angenehm bemerkbar macht. Die Röhren werden bei intensivster Benutzung sehr wenig angegriffen. Nach mannigfaltigen Versuchen mit allen möglichen Systemen erwiesen sich die Müller-Wasserkühlröhren und Veifa-Wasserkühlröhren für die Tiefentherapie als besonders geeignet.

Alles in allem haben wir also vorerst einen Mittelweg zwischen der Hamburger und Freiburger Richtung eingeschlagen, in der Absicht, möglichst rasch unsere Patienten zu heilen, ohne sie aber dabei einer event. Spätschädigung auszusetzen.

Bestrahlt wurden bis 1. Mai 1913 im ganzen 64 Patientinnen, von denen sich 30 noch in Behandlung befinden.

Zwei Patientinnen wurden nach Amputatio mammae prophylaktisch bestrahlt. Ein Rezidiv ist noch nicht aufgetreten, jedoch erlaubt die Kürze der seit der Operation verstrichenen Zeit noch keinen Schluß auf einen etwaigen Erfolg.

Abgeschlossen ist die Behandlung bei 21 Myomkranken, 5 Patientinnen mit hämorrhagischer Metropathie und 2 Fällen von Dysmenorrhoe.

Von den 21 Myomkranken wurden 20 amenorrhöisch. Bei einer Patientin stellten wir nach der 5. Serie eine ziemlich starke Wachstumszunahme fest. Bei der wegen Verdacht auf sarkomatöse Degeneration alsbald vorgenommenen supravaginalen Amputation fand man in einem kindskopfgroßen Uterus myomatosus einen breiten, die Mukosa vorwölbenden Myomknoten, der an zahlreichen Serienschnitten nirgends maligne Degeneration zeigte.

Das Alter der übrigen 20 Fälle schwankt zwischen 38 und 53 Jahren. Indiziert war die Behandlung in den meisten Fällen durch die starken Blutungen, in einigen wenigen Fällen durch Schmerzen und geringe Druckerscheinungen.

Bei allen Patientinnen, die an unregelmäßigen Blutungen leiden, schicken wir prinzipiell der Röntgenbestrahlung eine Probekurettage voraus, um karzinomatöse Prozesse der Uterusschleimhaut auszuschließen.

Amenorrhoe trat im Durchschnitt nach 2,1 Monaten auf ohne Einfluß des Alters der Patientin. So erzielten wir bei unseren beiden jüngsten Myompatientinnen von 38 und 39 Jahren bei der einen erst nach $4\frac{1}{2}$, bei der anderen schon nach $1\frac{1}{2}$ Monaten Amenorrhoe. Ob ein Adnextumor, der bei der ersten Patientin neben dem Myom bestand, etwas zur Verzögerung des Eintritts der Amenorrhoe beigetragen hat, läßt sich mangels anderer gleichartiger Fälle nicht sagen, ist aber nach Beobachtungen von anderer Seite wahrscheinlich. Im Durchschnitt erhielten die Patienten 5—600 X

in 7,4 Serien. Wir bestrahlen so lange, bis die Periode 8 Wochen ausgesetzt hat. In 14 Fällen war eine deutliche Verkleinerung des Myoms zu erkennen, in 2 Fällen war das Kleinerwerden des Tumors sogar ganz bedeutend. Zwei kleinmannskopfgroße Myome wurden kleinf Faust- bezügl. gänseeigroß. In 5 Fällen verschwanden zwar die Symptome, die Größe des Tumors wurde aber nur wenig beeinflusst.

Nach der ersten Serie tritt in einigen wenigen Fällen die folgende Periode stärker wie gewöhnlich auf, nimmt aber nie einen bedrohlichen Charakter an. Im Verlaufe der weiteren Serien verschwinden zuerst die intermenstruellen Blutungen, die Periode wird regelmäßig, um schließlich ganz zu sistieren. Hand in Hand damit geht eine Besserung des Allgemeinbefindens, der Hämoglobingehalt nimmt zu und die ev. vorhanden gewesen Druckerscheinungen lassen mit der beginnenden Schrumpfung des Myoms nach. Die Patientinnen sind im klinischen Sinne geheilt.

Wie bei den Patientinnen mit Myom, so wurden auch in den 5 Fällen von hämorrhagischer Metropathie die Blutungen vollkommen zum Stillstand gebracht. Hier erzielten wir in durchschnittlich 1,4 Monaten Amenorrhoe mit 3,6 Serien = 250—300 X. Bei Patientinnen, die in der Nähe der Menopause standen, bemerkten wir eine schnellere Wirkung der Bestrahlung als bei jüngeren Frauen, im Gegensatz zu unseren Erfahrungen bei Myom.

In zwei Fällen von Dysmenorrhoe bei Frauen im Alter von 21 und 34 Jahren konnten wir durch Bestrahlung ebenfalls günstig einwirken. Nach 6 bezügl. 7 Serien trat Oligomenorrhoe auf mit Verschwinden der Schmerzen bei der einen und bedeutender Besserung der Schmerzen bei der anderen Patientin.

Interessant ist noch folgender Fall. Eine Patientin mit Myom hatte kurz vor der ersten Bestrahlung konzipiert. 14 Tage später nach der ersten Sitzung der zweiten Serie stellte sich eine starke Blutung ein und das 4 Wochen alte Ei wurde ausgestoßen. In diesem Falle wurde also ein Abort, wenn auch unbeabsichtigt, erfolgreich durch die Röntgenbestrahlung eingeleitet.

Typische Ausfallserscheinungen bemerkten wir in etwa der Hälfte aller Fälle, doch stets — von 3 Fällen abgesehen — von nur geringer Intensität. Blasen- und Darmstörungen sahen wir bis jetzt ebenso wenig wie Hautschädigungen. Nach mehreren Serien trat in der Regel an den bestrahlten Hautpartien eine mehr oder weniger starke, meist aber ganz geringgradige Pigmentierung auf, die keinerlei Erscheinungen machte und nach Schluß der Behandlung in einigen Wochen verschwand.

In Betreff der Indikationsstellung stehen wir auf Grund unserer Erfahrungen auf folgendem Standpunkt:

Intramurale, nicht gestielte subseröse und nicht gestielte submuköse Myome sind zur Röntgentherapie geeignet. Gestielte subseröse, sowie gestielte submuköse Myome werden operiert. Starke Blutung ist keine Gegenindikation zur Bestrahlung, da die Erfahrung gelehrt hat, daß die intermenstruellen Blutungen schnell schwächer werden und verschwinden.

Sehr günstig werden außerdem die hämorrhagischen Metropathien beeinflusst, unter diesen vor allem die klimakterischen Blutungen.

Bei hartnäckigen Fällen von Dysmenorrhoe wird sich ev. mit der Röntgenbestrahlung ein Erfolg erzielen lassen, wie nach den zwei geheilten und gebesserten Fällen zu erwarten ist.

Zusammenfassend kommen auch wir mit den anderen Autoren zu folgendem Schluß: Wenn man sich mit allen Hilfsmitteln vor Fehldiagnosen zu schützen sucht, wenn man grundsätzlich alle Patientinnen mit unregelmäßigen Blutungen vor Einleitung der Röntgen-Tiefentherapie einer Probekurettage zur Ausschließung des Karzinoms unterzieht, und während der Behandlung alle Pat. dauernd kontrolliert, kann man mit der Röntgen-Tiefentherapie ohne Gefahr für die Patientinnen in den meisten Fällen eine völlige Heilung in klinischem Sinne bei Myom und hämorrhagischer Metropathie und außerdem eine beträchtliche Größenreduktion der Myome erzielen.

Aus der Kgl. Universitäts-Frauenklinik zu Breslau. (Dir. Geheimrat Prof.
Dr. O. Küstner.)

Zur Röntgentiefentherapie.

Von

Privatdozent Dr. **Fritz Heimann**,
Assistent der Klinik.

Die Erfolge der Röntgentherapie, besonders bei Myomen und metritischen Blutungen, die jetzt von allen Seiten bekannt gegeben werden, sind einzig und allein der verbesserten Technik zu verdanken. Der Freiburger Schule gebührt das Verdienst, hier bahnbrechend gewirkt zu haben. Noch vor mehreren Jahren hätte man es als ein enormes Wagnis angesehen, die Erythemdosis zu überschreiten und heute wird von sehr vielen Röntgentherapeuten das 10-, ja das 100fache einer Erythemdosis in einer Sitzung verabreicht. Dieses Vorgehen ist aber auch vollkommen gerechtfertigt. Man sah eben, daß man mit der früheren Methodik nicht genügend Fortschritte machte; die Versager, die Mißerfolge häuften sich, ein Diskreditieren der Röntgentiefentherapie wäre die unausbleibliche Folge gewesen. Aus diesem Grunde wurde an Verbesserungen gearbeitet. Die Röhre wurde stärker belastet, statt mit 2—3 M.-A. bestrahlt man jetzt mit 5—10 M.-A. Der Fokus-Haut-Abstand, der bei Albers-Schönberg noch 38 cm betrug, wurde auf 20 cm. also fast um die Hälfte verringert. Die Einfallsöffnungen wurden vermehrt und schließlich ist es noch ganz besonders der Einführung der dickeren Aluminiumfilter zu danken, daß wir ohne jedes Risiko die hohen Dosen applizieren können. Wie jeder, der sich mit Röntgentherapie beschäftigt, anfangs recht vorsichtig und niedrig dosiert und erst durch seine Mißerfolge geleitet, die Methodik verschärft, so haben auch wir an der Breslauer Klinik gewissermaßen klein angefangen, ehe wir uns zu unserer augenblicklichen Technik durchgearbeitet haben. Unser Rekordinstrumentarium haben wir von der Firma Reiniger, Gebbert & Schall bezogen, der Induktor hat eine Funkenlänge von 50 cm. In der ersten Zeit haben wir den elektrolytischen Wehneltunterbrecher und den mechanischen Rekordunterbrecher der Firma Reiniger, Gebbert & Schall benutzt, für so hohe Belastungen reichen jedoch diese beiden nicht mehr aus, infolgedessen hat jetzt die Firma einen Gasunterbrecher konstruiert, der sich zur Zeit vorzüglich bewährt. Selbstverständlich benutzen wir auch den sogenannten

Rhythmeur, der den Primärstrom nur ca. 100—150 mal in der Minute unterbricht und so der Antikathode Gelegenheit zum Abkühlen gibt. Hierdurch ist es bei der starken Inanspruchnahme der Röhren überhaupt nur möglich, sie einigermaßen konstant zu erhalten. Wir benutzen fast ausschließlich die Müllerschen Wasserkühlröhren, sowohl die Rapid- als die Penetransröhre da die sonst sehr brauchbaren Gundelach-Röhren sich bei langem und intensivem Gebrauch zu schnell erhitzen. Für die Müller-Röhren habe ich mir eine Dauerspülung anfertigen lassen — 2 Flaschen, die auf einem Holzgestell hoch bzw. tief gestellt werden können und mit dem Wasserbehälter der Röhre durch einen Gummischlauch verbunden sind — die es ermöglicht, fortwährend kühles Wasser der Antikathode zuzuführen. Die Härte beträgt ca. 10 Wehnelt. Die Regenerierung geschieht mittels der Gasfernregulierung. Die genaueste Ausdosierung der Röhren ist selbstverständlich, ja es empfiehlt sich sogar, die Ausdosierung alle 8—10 Tage zu wiederholen, um sich recht gewissenhaft von der Konstanz der Röhre zu überzeugen. Mit der Belastung sind auch wir in letzter Zeit wesentlich höher gegangen; wir haben natürlich ebenfalls mit 2 M.-A. angefangen, arbeiten aber jetzt bereits mit $7\frac{1}{2}$ M.-A., um die Zeit für die Erythemdosis möglichst abzukürzen. Als Dosimeter kommen bei uns die Sabouraud-Noiré-Tabletten u. das Kienböcksche Quantimeterverfahren in Anwendung. Beim Ausdosieren werden beide Methoden verwendet, später wird bei der Bestrahlung meist nur zur eigenen Kontrolle ein Kienböckstreifen untergelegt; allerdings empfiehlt es sich bei vaginalen Bestrahlungen, nur die Tabletten anzuwenden. Im übrigen halte ich die jedesmalige Anwendung eines Dosimeters nicht für so unbedingt nötig. Wenn man seine Röhre genau geeicht hat und sie kennt und die Ausdosierung von Zeit zu Zeit wiederholt, so wird man Fehler in der Dosierung mit Sicherheit vermeiden können. Selbstverständlich werden Filter verwendet und auf Grund der überzeugenden Versuche von Gauss u. a. haben wir uns jetzt ausschließlich dem 3 mm dicken Aluminium zugewendet und haben bisher auch nicht die geringste Schädigung erlebt. Der Fokus-Haut-Abstand beträgt 20 cm. Wir benutzen einen quadratisch geformten Tubus von ca. 6 cm Länge und 7 cm Breite, der auf die Haut aufgesetzt wird und mit Hilfe des Filters eine Kompression gestattet. Auf andere desensibilisierende Methoden verzichten wir. Mit dieser Technik gelingt es uns, in 10—12 Minuten die Erythemdosis zu erreichen. Die Einfallspforten haben wir auf 8 vermehrt. Abdomen 5, Rücken rechts und links, und eventl. namentlich bei Karzinom von der Vagina aus. Jede dieser Stellen erhält $\frac{3}{4}$ Erythemdosis — eine Serie. Drei derartige Serien werden gewöhnlich ohne Pause gegeben, nach der 3. Serie wird eine solche von 3—4 Wochen eingeschoben.

Klinisch handelt es sich bei den Frauen, die bei uns einer Röntgenbehandlung unterzogen werden, meist um Myome und metritische Blutungen. In jüngster Zeit werden besonders auch Karzinome namentlich in Kombination mit Mesothorium bestrahlt. Wir verfügen bis heute über eine Erfahrung von ca. 40 Fällen. Was zunächst die Myome anlangt, so haben wir noch keine Versager gesehen, d. h. wir brauchten niemals eine Patientin wegen erfolgloser Behandlung später noch der Operation zu unterziehen. Allerdings stellen wir für die Strahlenbehandlung eine recht enge Indikation. Stark ausgeblutete Frauen kontraindizieren aber nicht die Behandlung: seitdem wir mit hohen Dosen arbeiten, brauchen wir das sogenannte Reizstadium, das sicherlich auch die in der Literatur beschriebenen Todesfälle verursacht hat, nicht mehr zu fürchten. Ich will sonst auf die klinische Seite hier nicht näher eingehen. Nur noch ein Wort zur Größe der Dosis und der Dauer der Behandlung. In letzter Zeit verabreichen wir ca. 200—250 X und brauchen dafür 2 Monate. In allen Fällen trat dann die gewünschte Amenorrhoe ein. Stets konnte eine Schrumpfung der Tumoren konstatiert werden. Als Kontraindikationen gelten auch bei uns wie bei anderen Röntgentherapeuten gerade in Ausstoßung begriffene Myome, Verjauchung und Vereiterung, Komplikationen von Seiten der Adnexe usw. Junge Frauen werden der Röntgentherapie möglichst ferngehalten.

Was ich bisher über die Therapie der Myome gesagt habe, gilt in vieler Beziehung auch für die metritischen Blutungen, bei denen wir ebenfalls sehr gute Erfolge haben. Hier ist nur ein Punkt zu beachten, nämlich ein Corpuskarzinom nicht zu übersehen und daher wird auch jede Patientin vor der Bestrahlung abradiert und das Geschabsel mikroskopisch untersucht. Bei Malignität wird sofort operiert. Natürlich werden nur solche Frauen bestrahlt, bei denen die Abrasio allein keine Heilung herbeigeführt hat, es handelt sich ja meist um Patientinnen, die bereits 3 oder 4 mal erfolglos ausgekratzt worden sind.

Von Karzinomen werden bei uns nur inoperable Fälle und operierte post operationem einer Strahlenbehandlung (Röntgen und Mesothorium) unterzogen. Wir stehen mitten in diesen Versuchen und daher läßt sich zurzeit noch nichts Abschließendes sagen; über Technik sowie Erfolge soll später berichtet werden.

Jedenfalls muß schon heute ausgesprochen werden, daß wir mit der Strahlentherapie ausgezeichnetes leisten können, wenn sie uns auch noch nicht, wie von mancher Seite gesagt wird, die Operation ersetzt.

Aus der Frauenklinik der Universität Tübingen (Vorstand Professor Sellheim).

Theoretisches und Praktisches zur Röntgentiefentherapie.

Von

Privatdozent Dr. **Ernst Holzbach.**

Die überraschenden Fortschritte, welche durch die Entwicklung der Filtertechnik in der Strahlentherapie erzielt sind, mußten dazu anregen, die bisher außerhalb des Organismus, auf der Körperoberfläche vorgenommene Filterung der Strahlen einmal systematisch im Gewebe selbst zu versuchen. Denn rein theoretisch betrachtet konnte kein Zweifel sein, daß dieselbe Beeinflussung der Strahlen, die wir erreichen, wenn wir das Primärstrahlenbündel beim Austritt aus der Röhre durch eine Metallplatte schlagen lassen, auch überall im Körperinnern selbst stattfindet, wo ein Widerstand in die Strahlenbahn eingeschaltet wird. Der praktische Nutzen sollte darin bestehen, daß penetrierende Strahlen im Gewebe selbst aufgehalten, daß eine starke Sekundärstrahlung in loco erzielt und das zu beeinflussende Organ damit gewissermaßen seiner Umgebung gegenüber sensibilisiert werden sollte. Den Vorteil schien dieses Verfahren vor der einfachen Filterung der Primärstrahlung ganz speziell vorzuziehen, daß die ins Gewebe einfallenden (harten) Strahlen an Ort und Stelle nochmals beliebig verändert werden konnten: sie konnten durch entsprechende Auswahl der ins Gewebe zu injizierenden filternden Substanzen in ihrer biologischen Wirkung beeinflusst, weicher und härter gemacht werden.

Es erhebt sich hier zunächst die Frage nach den physikalischen Grundlagen für ein derartiges Vorgehen, das wir rundweg einmal „Filterung im Gewebe“ nennen wollen. Und da zeigt sich, wie mir Besprechungen mit dem Physiker Edgar Meyer ergaben, daß die Situation wesentlich komplizierter ist, als wie dies von vornherein den Anschein hat.

Gehen wir davon aus, daß jeder von Röntgenstrahlen getroffene Körper eine Sekundärstrahlung emittiert, so finden wir auf der Rückseite einer Metallplatte, deren Vorderfläche vom primären Strahlenbündel getroffen ist, zwei Arten von Strahlen: die direkt penetrierenden harten Strahlen des Primärbündels, und die im Metall erregten Sekundärstrahlen. Nicht mehr angetroffen werden die weichen (α - und weichen β -) Strahlen des primären Bündels: sie sind im Metall absorbiert. Ob sich die penetrierenden Strahlen bezüglich ihrer Intensität genau so verhalten wie die ihnen ent-

sprechenden Strahlen im primären Strahlenbündel — also vor dem Durchtritt durch das Metall — scheint noch nicht ganz geklärt. Während Barkla und Crowther annahmen, daß sich an deren Energie — und das bedeutet für uns den Prozent der Absorbierbarkeit im Gewebe — gar nichts ändere, scheinen neuere Untersucher hier zweifelhaft geworden zu sein. Speziell Gauß' Untersuchungen scheinen eine andere Deutung zuzulassen, und er nimmt in der Tat so etwas wie eine Anreicherung der Strahlen, also eine Intensitätszunahme in der durchschlagenen Metallschicht an: das Filter absorbiert also nicht nur weiche Strahlen; es härtet anscheinend die penetrierenden und macht sie dadurch penetrationsfähiger!

Ob eine derartige spontane Energiezunahme theoretisch überhaupt denkbar ist, das zu erörtern kann meine Aufgabe nicht sein. Die rohen vorliegenden Messungen dürfen uns da nicht zuviel bedeuten, umsoweniger als die während der Bestrahlung fortgesetzt, und zwar meist im Sinne einer Zunahme, sich ändernde Energie des primären Strahlenbündels dabei gar nicht berücksichtigt ist. Ungezwungen erklärt sich die Zunahme der Penetrationsfähigkeit für die speziellen Verhältnisse des Aluminiums — und die lagen ja Gauß vor — nur, wenn wir die Sekundärstrahlung heranziehen. Nach Whiddington emittiert das Aluminium eine charakteristische Sekundärstrahlung, deren Durchdringungsvermögen das der erregenden primären Strahlung erheblich übertrifft.

Viel wichtiger für unsere Fragestellung ist das Verhalten eben dieses im bestrahlten Medium neu entstehenden Strahlenanteils, der Fluoreszenzstrahlung oder charakteristischen Sekundärstrahlung. Der Wert dieser für jedes Element spezifischen Strahlung ist genau bekannt, wenigstens so weit das Element ein Atomgewicht von über 27 besitzt (cf. Pohl, Physik der Röntgenstrahlen, S. 80 ff.). Der Absorptionskoeffizient schwankt zwischen Bruchteilen von 1 und mehreren Hundert, ist z. B. sehr groß für das Aluminium, kleiner für Eisen, sehr klein für Silber usw. Darin liegt für die praktische Ausnützung ein eminenter Vorteil. Das Penetrationsvermögen der Primärstrahlen muß „etwas größer“ sein als das der auszulösenden charakteristischen Sekundärstrahlung, wenn eine solche überhaupt erregt werden soll. Wir haben also weitgehende Bewegungsfreiheit dadurch, daß wir jeweils den Absorptionskoeffizienten der Fluoreszenzstrahlung mit dem der Primärstrahlung in Beziehung setzen. Die Variation geschieht für erstere durch Wechsel innerhalb der zur Verfügung stehenden Elemente — vom Aluminium bis zum Wismut — für letztere durch Verwendung verschieden harter Röhren resp. Filter. Ja wir können noch weiter gehen. Da wir wissen, daß ein großer Teil des primären Strahlengemisches aus der charakteristischen Sekundärstrahlung des Antikathodenmetalls besteht (vgl. Pohl, S. 100), so brauchen wir nur mit verschiedenen Antikathodenmetallen zu arbeiten, um noch ungleich reichlicher und feiner variieren zu können. Nur müssen wir

dann die Tatsache berücksichtigen, daß die Antikathode für Filter aus dem gleichen Metall, eine Platinantikathode also z. B. für Platinblech ein „besonderes Durchdringungsvermögen“ besitzt (bis zu 100%!). Da uns die Lehrbücher für die Durchlässigkeit der einzelnen Metalle bei verschiedenen Antikathoden genaue Tabellen an die Hand geben, so können Unzweckmäßigkeiten hier leicht vermieden werden.

Was nun für uns praktisch so wichtig ist, das ist die „selektive Absorption“. Aus den Untersuchungen von Sadler und Steven, Walter, Seitz u. a. wissen wir, daß bestimmte Metalle in der Lage sind, nicht etwa bloß weiche Strahlen abzufangen wie der Perthessche Aluminiumfilter, sondern im Gegenteil aus dem kombinierten Strahlengemisch des primären Büschels die durchdringenden (= harten) Strahlen herauszuholen. Das Gemisch wird also weicher! Einwandfrei nachgewiesen ist das für Eisen und für Silber: die Absorption der durchgelassenen Strahlen stieg fast auf das doppelte gegenüber der ersten Messung, wenn die von einer Aluminium-Antikathode emittierten Strahlen vorher eine 12 μ dicke Eisenplatte durchschlagen mußten (vgl. Pohl l. c.). Auf unsere praktischen Verhältnisse übertragen heißt das, daß ins Gewebe, z. B. in ein Zervixkarzinom gebrachtes Eisen oder Silber imstande ist, aus dem gefilterten, die Bauchdecken durchschlagenden Strahlengemisch die penetrierenden Strahlen abzufangen und die Absorption der Strahlen überall da, wo Metall liegt, erheblich zu steigern. Das bedeutet für uns aber eine Erhöhung der Strahlenwirkung überhaupt. Wir erzielen die zerstörende Wirkung der weichen Röntgenstrahlen tief innen im kranken Gewebe, obwohl wir primär mit harten, penetrierenden Strahlen gearbeitet haben, arbeiten mußten, um überhaupt in die Tiefe zu kommen. Rein theoretisch genommen muß dadurch ein Grad von biologischer Wirkung der Strahlen in der Tiefe erreicht werden, der nicht viel hinter dem der Oberflächenwirkung der Röntgen- und Radiumstrahlen zurücksteht. Die Resultate, welche mit der Bestrahlung pathologischer Prozesse auf der Körperoberfläche erreicht wurden, sollten damit, annähernd wenigstens, auch in der Tiefe erzielt werden können.

Was nun die praktische Verwertung anlangt, so habe ich zu meinen Versuchen, mit denen ich im Dezember 1912 begann, kolloidale Metalllösungen verwandt, einmal weil sie eine gewisse Affinität zu den Körperzellen zu haben scheinen, dann, weil ihre Dosierung usw. allgemein geläufig war. Von der intravenösen Injektion der Mittel habe ich, trotzdem gerade dieser Applikationsmodus recht nahe lag, deswegen Abstand genommen, weil Versuche von Cohn, Niculescu u. a. gezeigt haben, daß die Silberkolloide im Organismus schnell in bestimmte Depots abgelagert werden, in denen sie für unsere Therapie nichts nutzen. Wie das mit der immer wieder betonten „therapeutischen Wirkung“ dieser Metalle auf maligne

Tumoren in Einklang zu bringen ist, weiß ich nicht. Jedenfalls haben die oben zitierten Versuche gezeigt, daß das injizierte Silber schon nach wenigen Minuten aus der Blutbahn vollständig verschwunden ist — also z. B. auch in den Gefäßen des Uterus nicht mehr angetroffen werden kann — und sich in der Hauptsache in den Kupferschen Zellen der Leber niederschlägt. In minimalen Mengen wird es auch in den Lungen, im Herzen und in den Nieren angetroffen. Ich habe es deshalb vorgezogen, die Präparate mittels Kanülen direkt in das zu bestrahlende Gewebe zu injizieren, was bei den hier vorwiegend in Frage stehenden Karzinomen des Uteruskollums ja ohne Schwierigkeit gelingt. Da es mir auf möglichst feine Verteilung der Metallpartikelchen ankam, so benützte ich anstelle des gröberen chemischen kolloidalen Silbers das auf elektrischem Wege hergestellte Kolloidmetall. Die Firma Rosenberg in Berlin hat mir zu den Versuchen ihr „Fulmargin“ in freundlicher Weise zur Verfügung gestellt.

Aus äußeren Gründen mußten die Versuche im März d. J. abgebrochen werden. Über definitive Ergebnisse kann also heute noch nicht berichtet werden. Immerhin war die Methode so weit entwickelt und in mehreren Fällen an Karzinomkranken erprobt, daß sie als ungefährlich und aussichtsreich zur Nachprüfung empfohlen werden darf. Ich habe darüber im Tübinger med. Verein (10. II. 1913) und in der Mittelhheinischen Gesellschaft für Gynäkologie (Frankfurt, 16. II. 1913) berichtet. In einer soeben erscheinenden vorläufigen Mitteilung kommt Pagenstecher (Münch. med. W., 17. VI. 1913) zu einem ganz analogen Vorschlag. Er will Versuche mit Eiseninjektion anstellen, und zwar will er das Ferrum oxydulatum nigrum benutzen. Zu praktischer Ausführung des Verfahrens hat er noch keine Gelegenheit gehabt.

In anderer Form ist übrigens das Prinzip der Sekundärstrahlenwirkung auch anderweitig schon nutzbar gemacht worden. Christen schreibt in seinen „Grundlagen der Tiefentherapie“, daß Emil G. Beck seine Erfolge mit der Wismut-Pastenbehandlung und nachfolgender Röntgenbestrahlung sicher wohl den weichen Sekundärstrahlen verdankt, die in dem kranken Gewebe kräftig absorbiert werden. Johnson erreicht das gleiche, indem er seine Darmpatienten metallisches Silber einnehmen läßt, Harris, indem er der Röntgenbehandlung des karzinomatösen Rektums eine Vorbehandlung mit Zinksalbe vorausschickt. Auch die leider nicht zu Ende geführten Versuche von Gauß sind bekannt. Daß wir in nächster Zeit mehr darüber hören werden, speziell daß sich manche eigenartige „Filterwirkung“ sowohl in der Röntgen-, wie in der Radium- und Mesothoriumtherapie als Wirkung der charakteristischen Fluoreszenzstrahlung herausstellen wird, davon bin ich überzeugt.

Eine Reihe anderweitiger Versuche zur Behandlung inoperabler Kar-

zinome und Sarkome gingen mit den hier beschriebenen an der Klinik Hand in Hand. Über eine kombinierte Methode der Strahlen- und intravenösen Chemotherapie hat Klotz letzthin auf dem Kongreß in Halle berichtet. Inzwischen ist weiter das Radiumbromid zur Unterstützung der Röntgentherapie in Dienst gestellt worden. Auch die Zeit seit Beginn dieser Versuche ist, wie Klotz mitteilte, noch zu kurz, um ein Urteil fällen zu können. Wiederholt benütze ich dagegen die Gelegenheit, um vor einem Verfahren zu warnen, das, ursprünglich vom Erfinder mit wissenschaftlicher Kritik versucht, jetzt von einer Handelsfirma ohne jede Kritik, dafür aber mit den Mitteln der geschäftsmäßigen Reklame angepriesen wird: die Zinnabarsana-Behandlung nach Zeller. Nachdem „bis zum 29. Juni 1912 von 57 Krebskranken Zellers 44, später 50 — darunter ein größerer Teil vorher von der chirurgischen Operation zurückgewiesen“ — geheilt waren, „wanderten immer mehr Krebskranke nach dem stillen Städtchen Weilheim a. Teck, das nunmehr kaum die Zahl der Hilfesuchenden beherbergen kann“. Die Behandlung besteht in der Applikation einer Ätzpaste — Zinnabarsana — auf das Karzinom und gleichzeitiger innerlicher Verabreichung von Nacasiliciumtabletten, einer Kombination kieselsaurer Salze. „Nachdem der Krebs ausgestoßen, bleibt eine Geschwürsfläche, die unter einer Salizylzinkpaste rasch mit schöner, glatter Narbe ausheilt. Die geschützte Packung kostet pro Flacon usw.“

Wir konnten an dieser Methode, die in Württemberg und darüber hinaus anfängt, renommiert zu werden, nicht stillschweigend vorübergehen. Die Nachprüfung geschah an 5 Fällen von inoperablem Karzinom, einmal der Klitoris — dieses ein zirkumskripter, nur wegen seines unglücklichen Sitzes um Harnröhre und Blasensphinkter herum inoperabler Tumor — viermal des Collum uteri. Die Behandlung wurde strikte nach Zellers Vorschriften und ohne jegliche Voreingenommenheit durchgeführt. Die Ätzpaste frißt in der Tat das Gewebe an — freilich nicht nur das Karzinomgewebe, sondern alles, mit dem sie in Berührung kommt — und sie unterstützt sichtlich den Zerfall, zu dem ja bei vielen Karzinomen infolge ihrer anatomischen Struktur an sich schon starke Tendenz vorhanden ist. Sie wirkt also ungefähr wie ein Thermokauter. Nur hinterläßt sie nicht wie dieser einen glasharten Schorf, sondern einen Geschwürskrater. Mehr leistet sie aber nicht, auch nicht bei ausgiebigster Unterstützung durch das Nacasilicium. Denn genau wie nach Exkochleation und Kauterisation inoperabler Karzinome sehen wir auch im Verlauf der Ätzpastenbehandlung an den Geschwulsträndern, im Zellgewebe usw. das schrankenlose Weiterwuchern des Krebses: eine spezifische Wirkung auf die Karzinomzelle fehlt durchaus, und unsere sämtlichen 5 Fälle sind uns im Verlauf der Behandlung oder bald nach Abschluß derselben gestorben.

Neben den oben beschriebenen physikalischen Eigenschaften der Röntgenstrahlen können die chemischen Wirkungen, die wir bis jetzt noch so gut wie nicht zu gebrauchen verstehen, therapeutisch von Bedeutung werden. So ist es uns bis jetzt nicht gelungen, das Ionisationsvermögen der Röntgenstrahlen irgendwie auszunützen, ihre Fähigkeit, das elektrische Leitvermögen der bestrahlten Substanz zu ändern, unter Umständen enorm zu steigern. Dieses Ionisationsvermögen kommt den primären Strahlen wie der charakteristischen Sekundärstrahlung zu. Und es erstreckt sich sowohl auf Gase wie auf Flüssigkeiten und feste Körper. Die Ionisation innerhalb der einzelnen Elemente schwankt dabei je nach der chemischen Bindung der Atome (cf. Pohl l. c.), „die Ionisation des S-Atoms ist beispielsweise um 20 % für die gleiche absorbierte Energie größer, wenn das S mit H in SH_2 vereinigt ist, als bei der Bindung mit O in SO_2 “. Die praktische Bedeutung all dieser Tatsachen für die Medizin wird uns klar, wenn wir uns daran erinnern, daß unsere gebräuchlichen Desinfizientien in ihrer desinfizierenden Kraft abhängig sind rein vom Grade ihrer Ionisation. Meyer und Gottlieb (Pharmakologie, S. 423) schreiben, daß die Reaktionen der Schwermetallsalze, Säuren und Alkalien, mit dem Eiweiß der Bakterien Ionenreaktionen sind. Die Desinfektionskraft z. B. der Quecksilbersalze hängt nicht von ihrem Gehalt an löslichem Quecksilber ab, sondern geht dem Dissoziationsgrad der Lösungen, das heißt ihrem Gehalt an Hg-Ionen parallel. Danach haben also stark dissoziierte Lösungen im allgemeinen eine stark desinfizierende Kraft, schwach dissoziierte eine schwache. Gelingt es uns wirklich, den Ionengehalt chemischer Verbindungen durch die Bestrahlung zu ändern — und daran kann nach den vorliegenden Untersuchungen kein Zweifel sein — so eröffnen sich uns vollständig neue Wege, mit denen wir uns an die Vernichtung von Bakterien, wie auch von Zellen und Zellkomplexen des Organismus, die in dieser Beziehung den gleichen Bedingungen unterliegen als wie die Bakterienzelle —, heranwagen können. Versuche in dieser Richtung sind äußerst diffizil, wenn ihre Resultate Anspruch auf einwandfreie Gültigkeit erheben sollen. Und es dürfte wohl eher Sache der physiologischen Chemie als unsere eigene sein, uns hier vorwärts zu bringen.

Eine andere photochemische Wirkung der Röntgenstrahlen von vielleicht großer Bedeutung scheint einer Beobachtung von Heile zu Grunde zu liegen. Die Veränderungen im Zellprotoplasma, die wir nach Bestrahlung lebender Gewebe auftreten sehen, deutet er im Sinne einer Autolyse. Die beim Zellerfall frei werdenden Fermente, mit denen er die Heilung pathologischer Prozesse, speziell von Eiterungen glaubt beeinflussen zu können, sucht er dadurch in großer Menge zu erhalten, daß er durch

chemische Reize Leukozyten anlockt, die er dann mit Strahlen zerstört. Als ein solches leukotaktisches Mittel verwendet er das Jodoform, das, unter die Haut gespritzt, eine ziemlich starke Leukozytose bewirkt. Dasselbe Strahlenquantum, welches an mit Kochsalzlösungen unterspritzten Hautpartien keine Veränderung hervorrief, bewirkte an mit Jodoform injizierten Stellen eine heftige Dermatitis, „scheinbar veranlaßt durch direkt nach außen schwitzende Zersetzungsprodukte des Jodoforms“. Ich möchte glauben, daß der Hauptbestandteil dieser „durchgeschwitzten Zersetzungsprodukte“ freies Jod war. Denn die Jodabscheidung aus Jodoformverbindungen läßt sich als photochemische Wirkung der Röntgenstrahlen im Reagenzglas jederzeit nachweisen. Abgesehen von den Fermentwirkungen Heiles scheint mir aber gerade diese Jodwirkung zur Beeinflussung bestimmter pathologischer Prozesse besonders geeignet zu sein. Seit Mikulicz im Jahre 1880 damit begonnen hat, kalte Abszesse durch Jodoforminjektion zu behandeln, ist das Jod als wirksames Prinzip des Jodoforms uns in der Bekämpfung chirurgischer Tuberkulosen unentbehrlich geworden. Versuche, die ich an Meerschweinchen und Kaninchen anstellte, zeigten mir, daß die Resorption in der Bauchhöhle peritonealtuberkulöser Tiere so weit darniederliegt, daß selbst Mengen von Jodoform ohne Erscheinungen ertragen werden, die auf das gesunde Tier längst toxisch wirken. Schwierigkeiten macht nur das Lösungsmittel. Benzol, Chloroform, Äther, in denen sich das Jodoform löst, waren zur Injektion in den Peritonealsack nicht zu gebrauchen, und so mußte ich mich schließlich damit begnügen, Öl als Vehikel zu verwenden. Ob es gerade ein sehr geeignetes Mittel ist, scheint mir fraglich, denn es hat selbst große Affinität zu dem freiwerdenden Jod. Immerhin kam aber auch im ungünstigsten Falle noch genug freies Jod mit dem kranken Bauchfell in Berührung, daß ein Effekt erwartet werden konnte. Und gerade vom Jod in statu nascendi muß angenommen werden, daß es eine besonders heftige Schädigung des Tuberkelbazillus bewirkt. Nachdem wir zunächst bei mehreren Fällen von Genital- resp. Peritonealtuberkulose den Eindruck gewonnen hatten, als ob intensive Bestrahlung allein schon den Prozeß günstig zu beeinflussen imstande sei, gingen wir später so vor, daß wir hochfiebernden Tuberkulosen, denen wir glaubten eine schlechte Prognose stellen zu müssen, 1proz. Jodoformöl — bis zu 60 ccm auf einmal — mit der Kanüle in den Bauchraum injizierten und sofort bestrahlten. Das Mittel wurde bis jetzt ohne jeden Schaden vertragen, und ich glaube die an sich ja einfache und doch aussichtsreiche Methode zur Nachprüfung empfehlen zu können.

Ähnlich gingen wir bei inoperabler Blasen-Nierentuberkulose vor. Auch da wurde das Jodoform, 0,5 g in 5 ccm Chloroform gelöst und in 30 ccm

Öl aufgeschwemmt, in die Blase und, wenn erst die Blase einigermaßen gereinigt war, mit dem Ureterkatheter ins Nierenbecken injiziert, hierauf Blase und Nieren mit entsprechender Filterung wiederholt bestrahlt. Ebenso habe ich einer Frau mit einseitiger Nierentuberkulose, die nicht zur Operation zu bewegen war, ferner einem Fall von Colipyelitis Kollargol ins Nierenbecken injiziert in der Erwartung, mir von einer direkt angeschlossenen Bestrahlung aus den oben geschilderten Gründen einen besonders lebhaften Effekt versprechen zu können. Ob dauernde Besserung oder Heilung dabei resultiert, muß natürlich abgewartet werden. Immerhin sind uns schlechte Erfahrungen, Schädigungen von Blase, Nieren oder Nebennieren, bis jetzt nicht vorgekommen, sodaß bei diesen an sich zwar absolut nicht indifferenten Methoden doch das Prinzip des non nocere stets gewahrt worden ist.

Dem, was ich auf dem Hallenser Kongreß über unsere Myontherapie ausführte, habe ich hier lediglich hinzuzufügen, daß von den damals noch in Behandlung stehenden Fällen inzwischen eine weitere Anzahl als geheilt entlassen werden konnte. Sonst hat sich an unseren Zahlen seitdem nicht viel geändert. Und zwar beruht das darauf, daß unser Instrumentarium durch die für die Karzinom- und Tuberkulosebehandlung nötigen großen Dosen aufs stärkste angestrengt und nicht fähig ist, mehr zu leisten. Interessant wird übrigens — um hier auch einem höchst praktischen Gesichtspunkt einmal Raum zu geben — die Frage werden, woraus die bei der Applikation von mehreren tausend X pro Patientin der Klinik entstehenden Kosten auf die Dauer gedeckt werden sollen. Denn daß eine arme Frau, der sagen wir 6—8000 X zur Behandlung ihres inoperablen Karzinoms verabreicht werden müssen, die Kosten von 3—4 Röhren, einigen Drosselröhren, Quantimeterstreifen, Stromverbrauch, Amortisation usw. mit rund 800 Mk. selbst bezahlen soll, ist doch schlechterdings nicht zu verlangen. Und sie deshalb von den Wohltaten einer solchen Behandlung auszuschließen, bloß weil sie arm ist?

Zum Schluß noch eine Frage von untergeordneter Bedeutung. Ich habe den Eindruck, als ob Filter die längere Zeit gearbeitet haben, schließlich, nach Wochen oder Monaten, durchlässiger werden als zu Beginn. Das läßt sich natürlich schlecht beweisen und noch schlechter theoretisch fassen. Bei unseren Bleiglastuben, in die die Röhren zum Schutze der Patientin gegen vagabundierende Strahlen eingeschlossen werden, ist es aber doch so, daß sie jetzt im Laufe einer 3stündigen Tätigkeit etwa 10 X durchlassen, während früher höchstens 2—3 X mit den Kienböckstreifen nachweisbar waren. Und bei den Aluminiumfiltern habe ich mir angewöhnt, sie nach einiger Zeit außer Dienst zu stellen und durch neue zu ersetzen. Vielleicht ist einer der Herren Kollegen in der Lage, mich darüber aufzuklären, ob und warum das nötig ist.

Aus der Königl. Universitätsfrauenklinik zu Kiel (Dir.: Prof. Stoeckel).

Erfahrungen mit der Röntgenbehandlung bei Myomen und Metropathien.

Von

Dr. E. Langes, Assistent der Klinik.

Es unterliegt keinem Zweifel, daß die Röntgentiefentherapie sich in der kurzen Zeit ihrer Anwendung eine bevorzugte Stellung in der Behandlung von Myomen und Metropathien erobert hat. Es gibt wohl kaum eine gynäkologische Klinik, die nicht diese Behandlungsmethode ihrem therapeutischen Schatze einverleibt hat. Gerade jetzt scheint ihr aber von einer anderen Methode, der Behandlung mit radioaktiven Substanzen, Gefahr zu drohen, die sie vielleicht von ihrer eroberten Vorzugsstellung verdrängen, oder doch wenigstens mit ihr in scharfe Konkurrenz treten wird.

Ob dies auch bei Myomen und Metropathien, von denen ich hier allein sprechen will, oder nur in der Therapie der malignen Tumoren der Fall sein wird, muß der Zukunft überlassen bleiben, da die Erfahrungen trotz der lebhaften Debatte auf dem diesjährigen Gynäkologenkongreß noch zu gering und noch nicht abgeschlossen sind.

An unserer Klinik ist bisher nur das reine Röntgenverfahren angewandt worden; die abgesehen von der ersten Zeit damit erzielten Resultate sind durchaus gut zu nennen. Unsere Technik weicht in vieler Beziehung von der allgemein üblichen ab.

Instrumentarium.

Wir benutzen den Induktor und Rotaxunterbrecher der Firma Sanitas-Berlin. Unsere Röntgenröhren sind die Therapieröhren der Firma Burger-Berlin, die mit 2 M.-Amp. belastet werden und eine Härte vom Typ 6 Benoist-Walter haben. Die Kontrolle über die Konstanz der Röhrenhärte üben wir mit dem Heinz-Bauer'schen Qualimeter aus. Die Röhren befinden sich in einem mit Bleigummi ausgekleideten achteckigen Holzkasten, der an beiden Seiten Bleiglasfenster zur Einstellung des Fokus und Beaufsichtigung des Röntgenlichtes trägt. Oben ist der Kasten offen und unten trägt er einen kreisförmigen Ausschnitt von 10 cm Durchmesser, vor den der Filter eingeschaltet wird. Als Filter wurde zuerst Aluminiumblech von 1 mm, jetzt nur von 3—4 mm Dicke verwendet. Zur Dosierung befindet sich an dem Röhrenschutzkasten ein verstellbarer, mit einer Zentimeter-

skala versehener Halter für die Sabouraud-Tabletten, die sich natürlich unterhalb des Filters befinden. Die Verstellbarkeit dieses Halters und die dadurch bedingte Variierung der Fokusdosimeterdistanz hat den großen Vorteil, daß man auf Grund des Gesetzes von der Abnahme der Röntgenstrahlen im Quadrate der Entfernung je nach Einstellung der Tablette eine beliebige Dosis auf die Haut applizieren kann, ohne die Hautfokusdistanz verändern zu müssen. Nach einer dafür berechneten Tabelle läßt sich sofort der Abstand des Dosimeterhalters und die Meßdistanz für die gewünschte Dosis ablesen. Der Röhrenkasten befindet sich am Ende eines am Fußende des Bestrahlungstisches angebrachten verstellbaren Hebels in doppelter Kugelverbindung, so daß der Röhrenkasten mit der darin fixierten Röhre um alle Achsen bequem gedreht und der Hautoberfläche parallel eingestellt werden kann. Diese von Hans Meyer-Kiel angegebene Dosierungsmethode hat sich uns als zuverlässig und einfach in der Handhabung durchaus bewährt.¹⁾

Für die abdominale Bestrahlung wurde im Anfang ein Tubus von 17 cm Länge und 10 cm Durchmesser verwendet. Dieser machte bald einem 4 geteilten Tubus Platz; die Achsen der 4 Tubusabschnitte konvergierten nach einem Punkte in der Tiefe, der von Höhne und Linzenmeier²⁾ festgestellten durchschnittlichen Lage der Ovarien. Dadurch kam ein vierfaches Kreuzfeuer im Ovarium zustande. Dieser Tubus hat aber neben seinen zweifellosen Vorteilen den Nachteil, daß man bei der verschiedenen Lage der Ovarien, besonders bei Myomen, nicht mit Sicherheit sagen kann, ob von jedem Feld her das Ovarium wirklich getroffen ist. Außerdem wird der Tubus mit der Zeit infolge seines Druckes von den Patientinnen unangenehm und lästig empfunden, da bis zum Abschluß der 4 Felderbestrahlung, die bei Verabfolgung einer Sabouraudosis mit 4 mm Aluminiumfilter bei Fokus-Hautdistanz von 18 cm immerhin 60 Minuten in Anspruch nimmt, die Einstellung nicht verändert werden darf. Infolgedessen haben wir ihn in vielen Fällen ersetzt durch Bleiblechvignetten, die bindenartig um den Unterleib gelegt werden und verschiedene Ausschnitte tragen. Eine derartige Binde trägt einen quadratischen Ausschnitt von 12 cm Seitenlänge, eine andere Vignette hat 6 oder 8 sternförmig angeordnete Ausschnitte, die durch $\frac{1}{2}$ cm breite Zwischenspannen von einander getrennt sind. Das Bleiblech ist wegen seiner Weichheit und Neigung zur Buckelbildung mit einer dünnen Nickelinelamelle bedeckt, die ein Gleichbleiben der Ausschnitte gewährleistet. Um den Mittelpunkt der Sternfigur dreht sich eine Bleigummischeibe, die einen den dreieckigen

¹⁾ Strahlentherapie 1912, Bd. I, S. 287.

²⁾ Strahlentherapie 1912, Bd. I, S. 141.

Feldern entsprechenden Ausschnitt trägt und die anderen Felder abdeckt.¹⁾ Durch diese Anordnung wird die Neueinstellung eines Feldes wesentlich beschleunigt. .

Für die vaginale Bestrahlung verwenden wir einen trichterförmigen Tubus mit Stativ, auf den der Röhrenkasten mit dem Filter aufgesetzt wird. An das andere dünnere Ende des Tubus werden je nach Weite der Vagina Bleiglasspekula von verschiedener Weite und Länge angefügt, so daß die äußeren Haut- und seitlichen Schleimhautpartien von keinen Strahlen getroffen werden können. Die Sabouraudtabletten sind an dem Tubus gleichfalls auf einem verschiebbaren Halter unterhalb des Filters angebracht, also ist auch hier eine Variierung der Dosis in dem oben erwähnten Sinne möglich.

Dabei möchte ich auf einen Fehler aufmerksam machen, der bei der vaginalen Bestrahlung von Röntgentherapeuten vielfach in der Dosierung resp. in der Angabe der verabfolgten Strahlenmenge gemacht wird. Es wird nämlich ein Kienböckstreifen nicht am Ende des Bleiglasspekulums, sondern vor der Vulva angebracht und nun nach der Schwärze des Streifens die applizierte Strahlenmenge angegeben. In Wirklichkeit ist dies aber nicht die der Scheidenschleimhaut verabfolgte Dosis, sondern eine viel größere, da ja die Strahlenmenge im Quadrate der Entfernung abnimmt. Dieser Fehler läßt sich bei Anwendung der Sabouraudtabletten vermeiden, da man ohne Schwierigkeiten die Tabletten in der Mitte zwischen Fokus und Scheidenschleimhaut am Ende des Spekulums anbringen kann. Bei dieser Anordnung hat man wirklich eine Sabouraud-dosis der Scheidenschleimhaut verabfolgt, wenn die Teinte B erreicht ist.

Technik.

Bei unserer Technik muß man zwischen der Anfangstechnik und der jetzigen Bestrahlungsmethode unterscheiden, da die verschiedenen Methoden für die Erfolge von einschneidender Bedeutung sind.

Bei der Anfangstechnik wurde ähnlich wie es Albers-Schönberg tut, der oben erwähnte 17 cm lange Tubus einmal rechts und einmal links auf das Abdomen entsprechend der Lage des Ovariums aufgesetzt, also eine 2-Felderbestrahlung. Jedes Feld erhielt 8—10 X, gefiltert wurde mit 1 mm Aluminiumblech. Die Fokushautdistanz betrug 30 cm.

Zu der jetzigen Technik gehört in erster Linie eine stärkere Filterung von mindestens 3, meistens aber 4 mm Aluminiumblech, zu der wir auf Grund der experimentellen Untersuchungen, die von Hans Meyer und seinen Mitarbeitern am hiesigen Lichtinstitut unter Verwertung der

¹⁾ Die Binden liefert die Firma Sanitas-Berlin.

Christenschen Halbwertsschichtsbestimmung angestellt wurden übergegangen sind. Weiter rückten wir wegen der besseren Ökonomie mit der Röhre auf 20—15 cm an die Haut heran. Ferner wurde aus der 2 Felderbestrahlung eine Mehrfelderbestrahlung, für die besonders Gauss zuerst eingetreten ist. Während in der ersten Zeit der Mehrfelderbestrahlung dem 4 geteilten Tubus der Vorzug gegeben wurde, der einmal rechts und einmal links auf die Unterbauchseite aufgesetzt wurde (8 Felderbestrahlung), wird jetzt aus den oben angeführten Gründen meist eine der Bleivignetten verwendet, und zwar bei großen Myomen die 6—8-Feldersternfigur für das Abdomen, bei kleinen Myomen oder Metropathien die quadratisch ausgeschnittene Vignette, die dreimal nebeneinander auf die Unterbauchgegend aufgesetzt wird. Auf diese Weise trat allerdings bei einer Reihe von Fällen an Stelle der 8-Felder- nur eine 3-Felderbestrahlung vom Abdomen her. Dafür war man aber sicher, daß man nicht Felder bestrahlte ohne Uterus oder Ovarium zu treffen, wie es bei dem Tubus mit den kleinen Feldern vorkommen kann und bei der vielfach üblichen Kleinfelderbestrahlung fraglos vorkommt. Außer diesen 3 resp. 8 Feldern von vorn werden seit längerer Zeit 3 quadratische Felder von hinten her bestrahlt und zwar 1 mal die Kreuzbeingegegend und außerdem rechts und links davon die Glutäalgegenden, so daß die Strahlen durch die Foramina ischiadica majora ins Becken gelangen. In vielen Fällen, besonders bei großen Myomen kommt noch eine vaginale Bestrahlung hinzu, und zwar gewöhnlich Verabfolgung einer Sabouraudsdosis mit 3 mm Aluminiumfilter. Der Röhrenabstand wird bei der vaginalen Bestrahlung aus technischen Gründen etwas weiter gewählt, und zwar 20—25 cm Schleimhaut-Fokusdistanz. Bisweilen wird noch eine 1- oder 2-Felderbestrahlung gegen den Damm und seitlich davon mit dem trichterförmigen Tubus ohne Bleiglasspekulum vorgenommen. Durch diese Anordnung wurde statt der 8-Felderbestrahlung vom Abdomen her mit ihren Nachteilen eine ebenso große Felderzahl von allen möglichen Seiten erreicht, bei der von jedem Felde aus Ovarien und Uterus oder wenigstens eins von beiden getroffen wird. Jedes Feld erhält 15—20 X, meist 20 X, die Vagina nur 10—15 X wegen der empfindlicheren Schleimhaut. Durchschnittlich wird also bei Metropathien und kleinen Myomen 120 und 150 X in einer Serie, bei größeren Myomen 150—200 X verabfolgt. Nach Erreichung des Zieles werden stets noch 1—2 Bestrahlungsreihen von etwa 100 X angeschlossen.

Experimentelle Untersuchungen.

Zur Prüfung der Zweckmäßigkeit einer Bestrahlung auch von hinten und vom Damm her wurden einige Versuche ausgeführt, die interessante Ergebnisse hatten.

Es wurde bei einigen Patientinnen ein dünner Laminariastift in die Zervix gebracht und nach 12 Stunden ein $\frac{1}{2}$ cm breiter Kienböckstreifen in das Uteruskavum eingelegt. Um die Asepsis wahren und den Streifen vor Feuchtigkeit schützen zu können, wurde er von einem sterilen Gummifingerling umhüllt. Nun wurden von verschiedenen Stellen her Felderbestrahlungen ausgeführt, und zwar 1 oder 2 Erythemdosen pro Feld bei einer Fokushautdistanz von 18 cm und 3 und 4 mm Aluminiumfilter.

I. Versuchsreihe:

1-Feldbestrahlung der Mitte des Unterbauchs mit quadratischer Vignette (Albers-Schönberg).

20 % der Strahlen gelangten bei 4 mm Filter in den Uterus.

II. Versuchsreihe:

1-Feldbestrahlung (quadratische Vignette) der Kreuzbeingegend:

10 % der Strahlen bei 3 mm im Uterus.

20 % „ „ „ 4 „ „ „

III. Versuchsreihe:

Bestrahlung eines quadratischen Feldes in der Regio glutaalis.

5 % der Strahlen bei 3 mm im Uterus.

10 % „ „ „ 4 „ „ „

IV. Versuchsreihe.

Bestrahlung der Mitte des Damms mit dem Tubus von 5 cm Durchmesser.

17 % der Strahlen bei 3 mm im Uterus.

Die angegebenen Prozentzahlen sind Durchschnittszahlen, da nicht alle Versuche dasselbe Ergebnis hatten. Dies ist nach der verschiedenen Lage des Uterus im Becken und nach den verschiedenen dicken Bauchdecken und Weichteilschichten nicht zu verwundern. Trotzdem glaube ich, aus diesen Versuchen folgende Schlüsse ziehen zu können.

1. Es gelangt bei der Bestrahlung der Kreuzbeingegend dieselbe Strahlenmenge in den Uterus wie bei der Bestrahlung des Abdomens.

2. Bei der Bestrahlung der Glutäalgegenden gelangt zwar nur eine halb so geringe Menge Strahlen in den Uterus, jedoch ist zu berücksichtigen, daß bei Bestrahlung vornehmlich die Ovarien getroffen werden sollen, die zweifellos infolge ihrer größeren Nähe mehr erhalten als das Uteruskavum.

3. Die Verwendung des 4 mm Aluminiumfilters hat sich auch bei diesen Versuchen wirksamer für die Tiefenbestrahlung erwiesen als die 3 mm Aluminiumfilterung.

4. Auch die Bestrahlung vom Damm her ist durchaus zweckmäßig.

Auf Grund dieser Experimente ist unsere Technik aufgebaut worden, die in der Hauptsache aus einer Bestrahlung mehrerer nicht zu kleiner Felder von allen Seiten her und in einer starken Aluminiumfilterung (4 mm) besteht.

Myome.

Die Zahl unserer bestrahlten Myome beträgt bisher 24. Die Größe schwankte von apfelgroßen Tumoren bis zu solchen, die die Nabelhöhe überschritten. Wenn die Zahl nicht übermäßig groß ist, so muß berücksichtigt werden, daß besonders in der Anfangszeit nur ein geringer Prozentsatz der Myome der Bestrahlungstherapie zugeführt wurde. Allmählich hat sich auf Grund der günstigen Erfahrungen das Verhältnis der operierten zu den bestrahlten Myomen nicht unbedeutend zu Gunsten der bestrahlten verschoben, so daß jetzt die Mehrzahl der Myome bestrahlt werden. Während zuerst für die Bestrahlung die Fälle ausgesucht wurden, bei denen die Operation kontraindiziert erschien (Herzfehler, Nephritis usw.), werden jetzt durchschnittlich nur die Myome operiert, bei denen die Röntgenbestrahlung ungeeignet erscheint. So werden naturgemäß submuköse Myome, die bereits in die Zervix geboren, oder im Begriff dazu sind, durch Enukleation entfernt und es wird eine Röntgenbestrahlung zur Beeinflussung eventuell noch vorhandener kleiner Myome angeschlossen. Weiter schließen wir Myome, die vielleicht erst nach einer intensiven Röntgenbestrahlung rasch wachsen, wegen Verdachts auf Malignität von der Bestrahlung aus, ebenso wie nekrotische und verjauchte oder darauf verdächtige Myome ausscheiden. Schwer ausgeblutete Frauen mit noch bestehenden starken Blutungen fallen ebenfalls für die Röntgenbestrahlung fort. So beobachteten wir erst kürzlich einen Fall, der stark ausgeblutet und noch erheblich blutend eingeliefert wurde. Trotz sofortiger Tamponade stand die Blutung nicht, so daß noch nachts zu einer Totalexstirpation geschritten werden mußte, um die Frau vor der Verblutung zu bewahren. Außer dieser vitalen Indikation zur Operation gibt es wirtschaftliche und persönliche Gründe, die bei der Auswahl der Therapie mitsprechen. Wenn z. B. eine Frau den dringenden Wunsch äußert, durch eine einmalige Behandlung geheilt zu werden und die Wiederholung einer Behandlung aus irgendwelchen stichhaltigen Gründen ablehnt, so wird man sie bei guter Operabilität und Fehlen einer Kontraindikation operieren. Trotzdem soll man bei der Indikationsstellung zur Operation stets die wenn auch geringe Gefahr der Embolie mit in Betracht ziehen; denn trotz der besten Technik läßt sich diese Gefahr nicht gänzlich ausschalten, während Todesfälle infolge der Bestrahlung bisher nicht beobachtet sind. Zwei von unseren bestrahlten Myomfällen sind in dieser Beziehung bemerkenswert, weil sie

durch Herzfehler und Nephritis kompliziert waren und eine Operation infolgedessen äußerst gefährlich erschien. Nach der Bestrahlung trat in beiden Fällen eine deutliche Schrumpfung des Myoms ein und während die Nephritis der Patientin nicht nennenswert beeinflußt wurde, wurden die Beschwerden des Vitium cordis der anderen Patientin nicht unerheblich gebessert, wahrscheinlich infolge der Schrumpfung des von Mannskopfgröße auf Faustgröße verkleinerten myomatösen Uterus und der dadurch bedingten Abnahme der Zirkulationserschwerung. Man ersieht also aus diesen beiden Fällen, daß diese Erkrankungen eine Bestrahlung nicht kontraindizieren, sondern indizieren. Von großer Bedeutung für die Indikationsstellung der Röntgentherapie wird das Resultat bezüglich des Ausfallserscheinungen sein. Solange die aprioristische Annahme, daß mit dem Follikelapparat auch die Fähigkeit der Ovarien zur inneren Sekretion zu Grunde geht, nicht durch gute und genügend zahlreiche klinische Beobachtungen als falsch erwiesen wird, wird von meinem Chef, Prof. Stoeckel, bei jungen Mädchen und Frauen die operative Ausschaltung des Myoms resp. des myomatösen Uterus mit Erhaltung der Ovarien der Röntgenkastration im Prinzip vorgezogen werden.

Von den 24 bestrahlten Myomen sind nur 15 bisher für eine einwandfreie Beurteilung zu verwerten. 5 sind aus der Behandlung fortgeblieben oder haben auf schriftliche Anfragen nicht geantwortet, so daß über den Erfolg bei diesen Frauen nichts gesagt werden kann. 3 befinden sich noch in Behandlung und 1 beging infolge einer gleichzeitigen schweren Psychose einige Zeit nach der Entlassung aus der Röntgenbehandlung Suizid. Es bleiben also 15 genau beobachtete Fälle übrig. Von diesen wurden 9 Patientinnen amenorrhöisch, 5 oligomenorrhöisch und 1 Fall wurde insofern ungünstig beeinflußt, als das Myom nach einer Serienbestrahlung größer wurde. Infolgedessen wurde wegen Verdachts auf maligne Entartung die abdominale Totalexstirpation ausgeführt. Im übrigen bestätigte die mikroskopische Untersuchung den Verdacht auf Malignität nicht. Es handelt sich mithin zweifellos um einen Versager. Die Oligomenorrhoe war bei einigen wegen jugendlichen Alters gewünscht und beabsichtigt.

Also bleibt ein zweifelloser Versager. Dieser wurde allerdings nach unserer Anfangstechnik behandelt, und zwar 8-Felderbestrahlung mit dem 4 geteilten Tubus, aber nur 8 X pro Feld bei nur 1 mm Aluminiumfilterung. Berücksichtigt man weiter, daß die Frau erst 36 Jahre alt war und das Myom bis etwas über Nabelhöhe nach oben reichte, so muß man die Dosis und Filterung als Ursache des Versagens ansehen und als eine Reizdosis auffassen. Von den übrigen 14 Fällen sind 7 nach der Anfangsmethode und 7 mit der jetzigen verstärkten Technik behandelt, wozu ich auch die Fälle hinzunehme, bei denen vielleicht die erste Serie mit der

Anfangstechnik, die folgenden nach der verstärkten Methode bestrahlt worden sind. Die Erfolge verteilen sich folgendermaßen auf die beiden Methoden:

	amenorrhöisch	oligomenorrhöisch	Versager	Rezidive
Anfangstechnik:	4	3	1	1
Jetzige Technik:	5	2 (fast amenorrh.)	—	—

Aus dieser Zusammenstellung geht hervor, daß mit der verstärkten Technik bisher kein Mißerfolg zu verzeichnen ist; die 2 oligomenorrhöisch gewordenen Fälle müssen nämlich auch zu den absoluten Erfolgen gerechnet werden, da die Blutungen so schwach sind, daß sie fast als Amenorrhöen aufzufassen sind. Nimmt man hinzu, daß auch bei ihnen ebenso wie bei den anderen 5 eine deutliche Schrumpfung der Myome eingetreten ist, und die Beschwerden soweit sie vorhanden waren, verschwunden sind, so muß man von einer Heilung von 100 % sprechen, soweit es überhaupt angebracht ist, bei dieser verhältnismäßig kleinen Anzahl von Fällen Prozentzahlen auszurechnen. Möglicherweise können ja auch Rezidive noch nachkommen. Demgegenüber ist unter den mit der Anfangstechnik behandelten Frauen, abgesehen von der geringen Zahl der Amenorrhöen und abgesehen von dem absoluten Versager, auch noch bei einer Patientin 1 Rezidiv aufgetreten. Diese Patientin war zunächst nach 3 Serien à 20 und 32 X amenorrhöisch geworden, bekam jedoch nach $\frac{3}{4}$ Jahren ein leichtes Rezidiv, das durch eine Serienbestrahlung nach der jetzigen Technik verschwand. Außerdem sind bei einer oligomenorrhöisch gewordenen Patientin die recht erheblichen Dysmenorrhöen unbeeinflusst geblieben, so daß die Frau als nicht erfolgreich behandelt angesehen werden muß. Also nur 5 von 8 Fällen, d. h. 62,5 % sind durch die Anfangstechnik als geheilt zu betrachten.

Zur Beurteilung und Bewertung der Technik muß weiter die Größe der Tumoren und das Alter der Patientinnen herangezogen werden. In Bezug auf die Größe verteilen sie sich gleichmäßig auf die Behandlungsmethoden, aber das Alter der Patientinnen verdient eine genauere Beachtung:

	30—40 Jahre			41—50 Jahre		über 50 Jahre	
	Amenorrhoe	Oligom.	Versager	Amenorrhoe	Oligom.	Amenorrhoe	Oligom.
Anfangstechnik		1	1	3	1	1	1
Jetzige Technik	2	2		2		1	

Auch hiernach wieder fraglos ein günstigeres Resultat mit der jetzigen Bestrahlungstechnik, da sich die intensiver bestrahlten verhältnismäßig in viel jüngeren Jahren befanden als die schwächer bestrahlten Patientinnen. Ist doch bei einer 48jährigen und sogar 52jährigen Frau trotz Verabfol-

gung von 3 Serien nach der Anfangstechnik nur eine Oligomenorrhoe erzielt worden, während mit der intensiveren Bestrahlung bei einer 33- und einer 37jährigen Frau leicht Oligomenorrhoe erreicht worden ist.

Aus den Tabellen geht andererseits hervor, daß es zweifellos Fälle gibt, die auf sehr kleine Dosen bereits gut reagieren, jedoch muß man im Auge behalten, daß man von vornherein nicht sagen kann, ob das betreffende Myom leicht reagieren oder sich refraktär verhalten wird. Aus diesem Grunde ist es ratsam, gleich mit größeren Dosen zu beginnen, um sich nicht Versagern und Rezidiven auszusetzen.

Die Anzahl der zur Erreichung der Heilung notwendigen Serien richtete sich im allgemeinen nach dem Alter der Patientinnen. Bei jüngeren Frauen (31, 33 und 35jährig) waren 2—3 Serien der jetzigen Methode notwendig, während bei den älteren über 45 meist 1—2 Serien genügte, um eine Amenorrhoe herbeizuführen. Die Anfangstechnik erforderte bei unseren geheilten Fällen, die übrigens alle über 45 Jahre waren, etwa 3—4 Serien bis zum Eintritt des Erfolgs.

Verstärkte Blutungen traten bei 3 nach der anfänglichen Technik bestrahlten Frauen im Anschluß an die erste Serie ein, um dann allmählich schwächer zu werden. Bei allen anderen war mindestens ein Gleichbleiben, meist eine Abnahme der Blutungen gleich nach der 1. Bestrahlungsreihe festzustellen.

Zum Schluß möchte ich noch auf einen Myomfall eingehen, bei dem wir die Strahlenwirkung histologisch genau studieren konnten. Die betreffende Patientin bekam hier 4 Serien mit den üblichen 4 wöchentlichen Zwischenpausen, davon 2 nach der anfänglichen Bestrahlungsmethode à 60 X und dann 2 mit stärkerer Filterung (4 mm), aber auch nur 80 und 90 X. 8 Wochen nach der letzten Serie starb die Patientin plötzlich an einem Adhäsionsileus nach einer vor 8 Jahren ausgeführten vaginalen Adnexoperation. Die Myome wie auch die Uteruswand selbst und die Ovarien wiesen eine ganz auffällige Schrumpfung auf. Die Ovarien waren kleiner als bei einer senilen Frau, obwohl diese Patientin erst 31 Jahre alt war. Mikroskopisch fand sich in den Myomen keine gröbere und auffällige Veränderung abgesehen von dem Reichtum an Bindegewebsfasern. Dagegen waren in den Ovarien nur ganz vereinzelte Primordialfollikel vorhanden, deren Epithel und Eizellen deutliche Degenerationszeichen trugen. Dafür hatte eine intensive Bindegewebswucherung Platz gegriffen. Die sehr zahlreichen Gefäße ließen eine hyaline Degeneration der Wandung erkennen, mithin eine sehr schwere destruktive Veränderung infolge der Röntgenbestrahlung, obwohl die Strahlenmenge verhältnismäßig gering war (im ganzen 290 X) und die Frau erst 31 Jahre alt war.

Metropathien.

Die Erfahrungen bei den Metropathien waren ganz ähnlich wie bei den Myomen. 50 sind bisher bestrahlt worden, von denen 10 ausscheiden, da sie teilweise zur Zeit noch in Behandlung stehen, resp. noch nicht lange genug beobachtet sind (6), zum Teil sich der Behandlung entzogen resp. keine Auskunft über ihr jetziges Befinden erteilt haben.

Von den 40 genau beobachteten Fällen sind 24 amenorrhöisch geworden und 9 oligomenorrhöisch, 6 blieben unbeeinflusst, bei 1 Patientin verstärken sich sogar die Blutungen. Dieses wenig befriedigende Resultat erklärt sich wiederum aus der anfänglichen unzulänglichen Technik. Es verteilen sich auf die

	Amenorrhöen	Oligomenorrhöen	unverändert	verstärkt
Anfangstechnik	12	7	1	1
Jetzige Technik	12	1	—	—

Aus dieser Gegenüberstellung gehen wiederum die viel besseren Resultate mit der jetzigen Bestrahlungstechnik hervor, bei der alle bis auf eine amenorrhöisch geworden und als geheilt zu betrachten sind. Nur bei einer trat kein völliger Erfolg ein, weil die Patientin bereits nach einer Serie fortblieb und außerdem erst 39 Jahre alt war. Also ist diese unvollkommene Heilung nicht der Technik zur Last zu legen, da zweifellos wie bei den anderen Fällen nach 1—2 weiteren Serien eine Amenorrhöe eingetreten wäre. Demnach also bisher auch kein eigentlicher Mißerfolg mit der richtig durchgeführten verstärkten Technik.

Demgegenüber sind nach der Anfangstechnik zwar auch 12 amenorrhöisch geworden (46%) und 7 zeigten ein Schwächerwerden der Blutung. Alle anderen 7 sind aber als vollkommene Versager aufzufassen, da die Periodenblutungen unbeeinflusst blieben. In einem Falle wurde sogar wegen Stärkerwerden der Blutung die Totalexstirpation vorgenommen.

Eine weitere Bestätigung der Zuverlässigkeit der jetzigen Technik finden wir bei dem Vergleiche der verschiedenen Altersstufen der behandelten Patientinnen:

	30—40 Jahren			41—45 J.				46—50 J.			über 50
	Amenorrh.	Oligom.	unveränd.	Am.	Olig.	unv.	verst.	Am.	Olig.	unv.	Amenorrh.
Anfangstechnik		1	1	6	4	4	1	6	2	1	
Jetzige Technik	2	1		4				5			1

In dieser Zusammenstellung fällt wiederum die hohe Prozentzahl der in verhältnismäßig jungem Alter intensiver bestrahlten Patientinnen auf.

Waren doch von 13 3 Patientinnen noch nicht 40 Jahre alt, die nach 2—3 Serien amenorrhöisch und nach 1 Serie oligomenorrhöisch wurden.

Im scharfen Gegensatz dazu steht der schlechte Erfolg mit der geringen Filterung und schwachen Dosierung, besonders bei den Frauen, die bereits in der 2. Hälfte der 40er Jahre standen. Ist doch bei einer 47jährigen Patientin trotz zweier Serien überhaupt keine Besserung erzielt worden und bei einer 47- und einer 46jährigen nur ein Schwächerwerden der Blutungen. Allerdings hat ein Teil der Patientinnen nur 1 Serie erhalten, demgegenüber sind aber auch Fälle von 3 und 4 Serien absolut unbeeinflusst geblieben, sodaß ein weites Zurückbleiben der Anfangstechnik hinter der verstärkten Bestrahlung nicht zu verkennen ist. Wenn vielleicht auch bei einer Reihe von Patientinnen durch Fortsetzung der Bestrahlung noch ein Erfolg erreicht worden wäre, so erscheint doch, abgesehen von der bei der schwachen Dosierung unvermeidlichen Gefahr einer Verschlimmerung, diese Technik aus dem Grunde unangebracht, weil die Patientinnen bei dem ziemlich langen Ausbleiben eines sichtbaren Erfolges das Vertrauen zu der Behandlung verlieren. Aus diesem Grunde sind zweifellos einige unserer Patientinnen aus der Behandlung fortgeblieben. Dies gilt zwar in erster Linie für die Metropathien, fast in demselben Grade aber auch für die Myome.

Dieses beachtenswerte Motiv könnte dazu Veranlassung geben, eine noch intensivere Bestrahlung wie wir sie anwenden, auszuführen, wie sie von der Freiburger Klinik auch empfohlen wird. Dagegen sind die zum Teil genau beobachteten, zum Teil aber noch ungeklärten Früh- und Spätschädigungen anzuführen, vor deren Unterschätzung bereits von verschiedenen Seiten gewarnt worden ist (Wetterer, Bergonié, Spéder, Iselin, d'Halluin usw.).

Frühschädigungen.

Hierher gehören als wichtigste Erscheinungen die Erytheme, der „Röntgenrausch“ resp. „Röntgenkater“ und die Magendarmstörungen. Die Erytheme lassen sich durch entsprechende Filterung, exakte und nicht zu hohe Dosierung und gute Abdeckung und Auswahl möglichst harter Strahlen vermeiden. Wir haben bisher in keinem Falle ein stärkeres Erythem beobachtet. Der „Röntgenrausch“ resp. „Röntgenkater“ ist nach den Veröffentlichungen zweifellos stärker, je größer die verabfolgte Strahlenmenge ist. Auch wir haben bei unserer anfänglichen Technik fast nie Mattigkeit oder Kopfschmerzen erlebt, während bei der verstärkten Technik zweifellos diese Erscheinungen häufiger und stärker waren, jedoch niemals so, daß die Patientinnen schwer darunter litten. Durchfälle sind bei keinem unserer Fälle aufgetreten.

Trotzdem scheint aus experimentellen Versuchen an Kaninchendärmen, die wir angestellt, jedoch noch nicht abgeschlossen haben, hervorzugehen, daß ähnlich wie es von den Franzosen Regaud, Nogier und Lacassagne¹⁾ an Hunden beschrieben worden ist, durch Verabfolgung sehr großer Strahlenmengen Darmschädigungen hervorgerufen werden können, obwohl die Tiere äußerlich keine Veränderungen aufweisen. Jedenfalls geben diese Beobachtungen, falls sie sich bestätigen, zu denken.

Spätschädigungen und Nebenerscheinungen.

Hierzu gehören die schwereren Hautveränderungen (Dermatitis, Atrophie, Teleangiektasien, Ulzera), ferner die harmloseren Hautpigmentierungen und weiter die noch unbekannten Veränderungen der inneren Organe speziell des Darms und der Nebennieren. Wir beobachteten bisher in fast allen Fällen mehr oder weniger starke Hautpigmentierungen, die jedoch keinerlei Beschwerden verursachten. Sonst haben wir bisher keine Spätschädigungen feststellen können. Ein Unterschied zwischen der Anfangs- und jetzigen Technik war in dieser Beziehung nicht zu bemerken. Weiter verdienen noch die sogenannten Nebenerscheinungen, und zwar als die wichtigsten die Ausfallerscheinungen der Erwähnung, die wir in den meisten Fällen beobachten konnten. Der Grad und die Schwere richtete sich im allgemeinen nach dem Alter und der verabfolgten Strahlenmenge. Je älter die Patientinnen waren, und je geringer die Dosis war, um so milder verlief das künstliche Klimakterium. In keinem Falle gingen sie über die physiologischen Grenzen hinaus. Auch aus diesen Beobachtungen halte ich ein plötzliches zu schnelles Überführen zur Amenorrhoe durch übermäßig hohe Dosen für nicht unbedenklich.

Alle diese Gründe haben uns bewogen, an unserer Technik, die einen Mittelweg zwischen der Hamburger und der Freiburger Technik darstellt, bei Myomen und Metropathien festzuhalten: denn es liegt absolut kein Grund vor und ist sogar gefährlich, einer Patientin 1000 X und mehr zu verabfolgen, wenn auf Grund unserer bisherigen Erfahrungen durch den 5. Teil derselbe Erfolg in etwas längerer Zeit erzielt wird. Natürlich darf nicht eine vorübergehende Verschlimmerung oder gar Versager eintreten. Solange wir diese nicht zu verzeichnen haben, erscheint mir auch aus ökonomischen Gründen eine noch intensivere Bestrahlung mindestens überflüssig.

Zusammenfassung.

1. Unsere Technik besteht in einer 6—9-Felderbestrahlung von allen Seiten her, und zwar werden durchschnittlich 20 X pro loco mit 4 mm Aluminiumfilter gemessen an verstellbaren Sabouraudtabletten verabfolgt.

¹⁾ Arch. d'Électricité médicale 1912, Nr. 343, p. 321.

2. Experimentelle Untersuchungen haben Bestrahlungen der Kreuzbein-, Glutäal- und Dammgegend rationell erscheinen lassen.

3. Unsere Erfolge mit dieser Technik sind bisher sehr gut zu nennen (100 % Heilung bei Myomen und Metropathien).

4. Anfänglich wandten wir eine andere Technik an (2 Felder, 1 mm Aluminiumfilter), die sich als unzureichend herausgestellt hat.

5. Noch größere Dosen als 200 X in einer Serie erscheinen übertrieben, wenn nicht infolge der stärkeren Frühschädigungen („Kater“) und der noch unbekannten, aber möglichen Darmschädigungen gefährlich.

6. Ernsthafte Schädigungen sind bisher bei unserer Technik nicht beobachtet.

(Aus der Kgl. Universitätsfrauenklinik zu Berlin; Direktor: Geheimrat
Prof. Dr. E. Bumm.)

Die Wirkung der Mesothorium- und Röntgenstrahlen auf das Karzinom, den Uterus und die Ovarien.

Von

Dr. P. Haendly, Assistent.

Zur Beurteilung der Erfolge bei der Behandlung des Uteruskarzinoms mit strahlender Energie steht uns, abgesehen von der Besserung des rein klinischen Befundes als Hilfsmittel die mikroskopische Untersuchung von Probeexzisionen aus den karzinomatösen Partien zur Verfügung. Wenn- gleich uns diese Untersuchungen, wie schon an anderer Stelle auseinander- gesetzt, über die völlige Heilung des Karzinoms kein absolut einwandfreies Ergebnis bringen können, da beim Verschwinden des Karzinoms in den der Probeexzision zugänglichen Stellen ein Weiterwachsen in der Tiefe der Uteruswand sowohl wie in den Parametrien statthaben kann, so gewinnen wir doch eine sehr wertvolle Vorstellung über die Veränderungen, die eine Bestrahlung nach den modernen Forderungen der Tiefentherapie an dem Karzinom und den anderen Gewebestandteilen hervorzurufen imstande ist. Wir sehen weiter, wie der Ersatz des zugrunde gegangenen Karzinom- gewebes erfolgt, und wir erfahren, welche Art der Strahlenfilterung, welche Dosierung, kurz welche Technik am wirksamsten ist. Ein Urteil über die Tiefenwirkung aber und über die elektive Wirkung der Strahlen läßt sich nur an den nach der Behandlung exstirpierten Uteri, über die völlige Hei- lung des Karzinoms in letzter Linie durch das weitere Verhalten der be- handelten Kranken gewinnen. Wird eine Patientin, die mit einem durch die mikroskopische Untersuchung sichergestellten Karzinom in die Behand- lung eintrat, „geheilt“ entlassen, so muß die Weiterbeobachtung und die Beurteilung des Erfolges nach den gleichen Grundsätzen geschehen, wie sie bisher allgemein als gültig für die Resultate der Radikaloperation an- erkannt worden sind; das heißt: eine Karzinomkranke kann erst als geheilt bezeichnet werden, wenn sie 5 Jahre nach der Behandlung rezidivfrei ist. Daß diese Forderung nicht zu rigoros ist, erhellt ein von Brieger mit- geteilter Fall, in dem eine von Lassar wegen eines Karzinoms des unteren Augenlides mit Radium behandelte und geheilt entlassene Frau nach 8 Jahren mit einem Rezidiv in der alten Narbe wieder zur Beobachtung kam.

Wir haben schon kurz an anderer Stelle über die histologischen Befunde an Probeexzisionen bei unseren mit Mesothorium und Röntgenstrahlen behandelten Karzinomen berichtet. In ausführlicher Weise soll dies in den folgenden Zeilen geschehen. Es sollen dabei nicht nur die Veränderungen an dem Karzinomgewebe, die im allgemeinen mit den schon von anderen Untersuchern erhobenen Befunden übereinstimmen (Exner, Perthes, Kaiserling, Herxheimer, Wickham, Oserky und Caan, Werner, Aschoff, Krönig, Gauß, Döderlein u. a.), sondern auch der Einfluß der Strahlen auf den Uterus und die Ovarien berücksichtigt werden. Man findet nun bei der mikroskopischen Untersuchung bestrahlter Gewebe natürlich allerlei Veränderungen, die auf irgendwelche Einflüsse zurückzuführen sind und mit der Bestrahlung nicht das geringste zu tun haben. Als Folge der Bestrahlung können nur die Abweichungen von dem gewohnten histologischen Bilde eines Gewebes betrachtet werden, die regelmäßig nach einer derartigen Behandlung beobachtet werden. Würde man z. B. die Sklerose eines Ovariums und das Fehlen von Primärfollikeln bei einer Frau, die schon seit einer Reihe von Jahren in der Menopause ist, oder jeden Zerfall von Karzinomgewebe auf die Strahlenwirkung zurückführen, so wäre das ein Fehlschluß. Finden sich aber die gleichen Veränderungen am Ovarium einer jungen Frau, deren Menstruation während der Behandlung fortgeblieben ist, steht der Zerfall des Karzinoms so im Vordergrund, daß er in ungewohnter Weise das Bild beherrscht, und kehren diese Befunde in anderen Fällen in gleicher Weise wieder, so ist man berechtigt, daraus seine Schlüsse über die Wirkung der Strahlen zu ziehen.

Gehen wir zunächst auf die im Vordergrund des Interesses stehende Reaktion des Karzinomgewebes auf die Bestrahlung ein. Wenn wir ein vor der Bestrahlung gewonnenes Präparat bei schwacher Vergrößerung mit einem weiteren vergleichen, das nach 2—3 wöchentlicher Bestrahlungszeit gewonnen worden ist, so fällt zu allererst einmal auf, daß die Krebsstränge viel schmaler geworden sind, daß viel kleinere oft nur aus einigen wenigen Zellen zusammengesetzte Häufchen zu den massigen, nur von einem spärlichen Zwischengewebe getrennten Karzinomalveolen gegenüberstehen. Während ferner die Karzinomzellen in dem Tumor ursprünglich eng zusammen lagen, und bei dicht stehenden Kernen vom Zelleib nur ein schmaler Saum zu erkennen war, die Kerne selbst ungefähr von gleicher Größe dem Beobachter ein mehr einheitliches Bild darboten, sind die Zellen in den Präparaten nach der Bestrahlung größer, plattenepithelartiger, die ganze Alveole durch das stärkere Hervortreten des Protoplasmas im Ganzen heller, lichter. Bei stärkerer Vergrößerung erscheinen die Zellen gequollen: die Kerne sind bläschenförmig und zeigen eine ungleiche Färbbarkeit. Neben sehr dunkel tingierten, die eine feinere Struktur nicht erkennen

lassen, finden sich hypochromatische, die neben ein oder zwei dunkel tingierten Kernkörperchen ein feines Netzwerk von Chromatinfäden aufweisen, während die übrige Kernsubstanz hell wie mit kleinen Vakuolen durchsetzt ist. Auch das Protoplasma zeigt Variationen der Färbefähigkeit, ist bald heller, blaß tingiert und weist hier und da Vakuolen auf, bald ist der Farbton infolge einer feinen Körnung dunkler. Die Zellgrenzen erscheinen infolge des plattenepithelähnlichen Charakters der Zellen schärfer. Vielfach findet sich auch eine Neigung zur Verhornung. Eine stärkere Perlbildung haben wir aber nur in den Fällen gefunden, in welchen es sich ursprünglich um Karzinome handelte, die vom Oberflächenepithel ausgehend schon an und für sich zur Verhornung neigten. Hier allerdings nimmt die Verhornung unter der Behandlung oft eine sehr große Ausdehnung an, so daß, wie wir es z. B. bei einem primären Vulvakarzinom beobachteten, das noch vorhandene Karzinomgewebe fast nur aus verhornten Massen mit spärlichen oft flach gedrückten Kernen besteht, die große geschichtete Perlen oder auch breite homogene kaum gefärbte, bei Weigert-Haematoxylin-van Gieson-Färbung gelblich-braune Schollen bilden. In anderen Fällen wieder sind die Grenzen verwischt. Das Protoplasma ist in ausgedehntem Maße zusammengefloßen und nimmt synzytialen Charakter an. Hier sind dann die Kerne von ungleicher Größe, Form und Färbbarkeit regellos verteilt, oft einzeln oder an anderen Stellen in mehr oder weniger großer Zahl dicht bei einander liegend, so daß Bilder entstehen, die an ein Chorionepitheliom erinnern. Schon in diesem Stadium sind die Kernteilungsfiguren geschwunden. Selbst in Karzinomen, die sich ursprünglich durch eine sehr reichliche Karyokinese auszeichneten, so daß man in jedem Gesichtsfeld ein oder mehrere Mitosen fand, können selbst bei genauer Durchsicht eines Präparates keine mehr gefunden werden. Dagegen kommt es, ebenfalls als ein Zeichen einer anormalen Zellvermehrung zu mehr oder minder zahlreicher Bildung von mehrkernigen oder auch großen einkernigen Riesenzellen. Auch eine starke Verfettung der Zellen haben wir beobachtet. Bei länger dauernder Behandlung steigern sich die Veränderungen. Die Menge des Karzinomgewebes nimmt immer mehr ab. Zwischen breiter werdenden Massen von Bindegewebe, dessen Veränderungen weiter unten beschrieben werden sollen, liegen nur noch schmale Züge und kleine Haufen von Karzinomzellen, oft nur noch in Einzelexemplaren, an denen die Zeichen des Unterganges immer deutlicher hervortreten. Diese wechseln in ihrem Angriffspunkt und betreffen bald stärker den Kern, bald mehr das Protoplasma. Während sich schon in dem oben beschriebenen Stadium ein Kernzerfall bemerkbar machte, so daß das Protoplasma mit kleinen und kleinsten schweren Körnchen wie bestäubt erscheint, tritt die Pyknose jetzt noch mehr in den Vordergrund. Man findet in den Zellen immer

häufiger bald gröbere bald feinere unregelmäßig geformte Reste des zerfallenen Kernes. Schließlich schwindet er völlig — Kariolyse — und man hat nur noch eine kernlose Protoplasamasse vor sich, die schließlich auch zerfällt. In anderen Fällen wieder ist der Kern mehr oder weniger gut erhalten, während der Zellteil Vakuolen aufweist oder versprengt ist und mit unregelmäßigem Rand wie angefressen erscheint. Schließlich findet man nur noch schlecht gefärbte zuweilen verkalkte zerfallene Protoplasmaschollen mit einzelnen Kerntrümmern, bis endlich in einer erneuten Exzision überhaupt nichts mehr von Karzinomgewebe vorhanden ist.

Dies wären die Befunde, die sich in wechselnder Zusammenstellung und in einer nach der Länge der Bestrahlungszeit quantitativ und qualitativ verschiedenen Ausdehnung am Karzinomgewebe erheben lassen. Die Einwirkung der Strahlen erstreckt sich aber nicht nur auf die Krebszelle, Hand in Hand mit den Veränderungen an ihr gehen die der übrigen Gewebe. Am auffallendsten sind zunächst die Vorgänge am Bindegewebe. Man war früher sogar der Ansicht, daß das Bindegewebe primär den Angriffspunkt für die Strahlenwirkung bilde. Es sollte als erste Erscheinung eine Wucherung und Neubildung des Bindegewebes eintreten, die durch Druck zu einer Atrophie und einem Untergange des Karzinoms führe. Dies war z. B. die Auffassung von Exner und er bezeichnete eine primäre Schädigung der Karzinomzelle als zweifelhaft. Demgegenüber wird heute angenommen, daß die Strahlen auf die Karzinomzelle eine elektive, zerstörende Wirkung ausüben und zugleich das Bindegewebe zu einer starken Proliferation anregen (Aschoff, Krönig, Gauß, Döderlein u. a.). Nach unserer Ansicht dürften sich die Vorgänge folgendermaßen abspielen: zunächst tritt als Wirkung der Bestrahlung eine Schädigung der Krebszellen ein, die wie wir auseinandergesetzt haben, zu einer Störung in der Zellvermehrung (Fehlen der Mitosen, Riesenzellenbildung), in gewissem Grade zu einer Änderung des Zellcharakters (Plattenepithel, Verhornung) und dann in fortlaufender Reihe bis zu einem völligen Zerfall der Zelle führt. Die durch das Zugrundegehen der Krebszellen geschaffenen Defekte müssen natürlich ersetzt, das zerfallende Gewebe muß resorbiert werden. Hier tritt das Bindegewebe ein. Wir können an unseren Präparaten genau verfolgen, wie bei den ersten an den Karzinomzellen auftretenden Schädigungen Züge von Leukozyten in die Alveolen eindringen und eine Proliferation des Bindegewebes am Rande der Krebsnester beginnt, die sich zunächst in einer starken Vermehrung von großen Rundzellen äußert. Diese schieben sich zwischen die untergehenden Karzinomzellen und füllen, während Phagozyten die Zellreste fortschaffen, die Lücken aus. Sehr bald findet man zwischen den Rundzellen große spindelförmige Zellen mit blasigen Kernen. Oft sieht man Keile in die Krebsnester zwischen die Zellen vom

Rande her hereinragen, die, ohne daß eine Rundzelleninfiltration vorhanden ist, aus großen, dicht aneinander liegenden Spindelzellen bestehen. Während diese Vorgänge am Rande der Krebshaufen spielen, tritt in dem übrigen Bindegewebe eine langsam zunehmende Sklerosierung und schließlich eine ausgedehnte hyaline Degeneration der Fibrillen ein, und auch das neugebildete Bindegewebe wird bald in dieser Richtung verändert. Die Fibrillen nehmen an Menge zu, quellen immer mehr auf, verschmelzen miteinander und bilden breite, homogen gefärbte, glasige Streifen, an denen die Entstehung aus Fibrillen kaum mehr zu erkennen ist. Die Kerne schwinden. Schließlich hat man nur noch regellos ineinander geschobene hyaline Massen, die ungleichmäßig tingiert sind. Bindegewebskerne findet man dann nur noch ganz vereinzelt. Die Gefäße sind spärlich. Diese Sklerose und spätere hyaline Degeneration beherrscht des öfteren das Bild, welches das Bindegewebe unter der Einwirkung der Strahlen zeigt. Die Bindegewebsneubildung trafen wir nur dort an, wo Karzinomzellen zu Grunde gehen. Daß sie keinen sehr erheblichen Umfang annimmt, sondern sich allein auf den Ersatz der entstandenen Defekte beschränkt, zuletzt aber zu einer Sklerosierung und narbigen Schrumpfung führt. Wir haben nie eine Volumenzunahme der bestrahlten Tumorpartien gesehen, wie es die Folge einer stärkeren Bindegewebsneubildung sein müßte, sondern im Gegenteil eine starke Volumenabnahme. Auch bei den mit Strahlen behandelten Oberflächenkarzinomen usw. ist der Endeffekt stets die Heilung unter Bildung einer Narbe. In vielen Fällen kommt es aber nicht einmal zur Neubildung eines zellreichen Bindegewebes, sondern die untergehenden Karzinomzellen werden durch ein zartes, aus einem lockeren Netzwerk zierlicher Fibrillen mit eingelagerten Rund- und Spindelzellen bestehenden Granulationsgewebe ersetzt. Hier finden sich reichlich Phagozyten, seltener Plasmazellen. An anderen Stellen kommt es wohl überhaupt nicht zu einer Gewebsneubildung. Der Ersatz scheint hier dadurch herbeigeführt zu werden, daß die sklerosierenden und hyalin degenerierenden Fibrillen an Volumen zunehmend sich eng um die schwindenden Karzinomzellen zusammenziehen und sofort zu einer festen derben Narbe führen. An der Oberfläche tritt regelmäßig in einer schmalen Zone eine Nekrose aller Gewebebestandteile ein. Nach dem erhaltenen Gewebe zu bildet Granulationsgewebe dann den Übergang. Daran muß aber jedenfalls festgehalten werden: kommt es zu einer Bindegewebsproliferation, so ist es immer nur da der Fall, wo Karzinomzellen untergehen.

Im Gegensatz zum Bindegewebe kommt es bei der Muskulatur nur zu regressiven Veränderungen. Wieweit diese auf den Druck der sklerosierenden Bindegewebsfibrillen oder auf die Strahlenwirkung zu schieben sind, ist mit Sicherheit nicht zu entscheiden. Zunächst werden die Muskel-

bündel durch die Sklerose und hyaline Degeneration des Bindegewebes auseinander gedrängt. Dann quillt das Protoplasma der Muskelzellen auf, die Zeichnung und die Zellkonturen werden verschwommen. Im weiteren Verlaufe gehen die Kerne zu Grunde, die Muskelzellen atrophieren, die Fibrillen degenerieren hyalin. So nimmt die Muskulatur immer mehr ab und schließlich findet man zwischen dem sklerosierten und hyalin degenerierten Bindegewebe nur noch kaum erkennbare Reste von Muskelzellen. Naturgemäß sind diese Veränderungen am stärksten und machen sich am ersten bemerkbar in den der Strahlungsquelle zunächst belegenen Partien, also bei den Karzinombehandlungen in der Zervix. Doch wird bei lange dauernder Behandlung auch die Korpusmuskulatur in der gleichen Weise beeinflusst, so daß zum Schluß nur noch ein aus sklerosiertem und hyalin degeneriertem Bindegewebe bestehendes Organ resultiert. Wie weit außer den genannten Ursachen dafür zuletzt noch der Ausfall der Ovarienfunktion von Bedeutung ist, kann mit Sicherheit nicht entschieden werden. Daß letzteres jedenfalls nicht der ausschlaggebende, allein wirksame Faktor ist, kann aus der zuerst in der Nähe der Strahlungsquelle auftretenden Atrophie geschlossen werden.

Die eben erwähnte Schädigung der Ovarien, die in einem Untergang der Primärfollikel und völliger Atrophie besteht, konnte von uns an einigen nach der Behandlung durch Operation oder Sektion gewonnenen Ovarien jüngerer zwischen 35—40 Jahre alter Frauen beobachtet werden. Es kamen diese nach verschieden langer Bestrahlungsdauer zur Untersuchung, so daß wir ein ziemlich vollständiges Bild der aufeinander folgenden Stadien gewonnen haben. Bei den Fällen, die die geringsten Strahlmengen appliziert erhielten, fand sich eine Sklerose der Bindegewebsfibrillen in der Parenchymschicht, die nicht ganz gleichmäßig verteilt, am stärksten am Rande des Ovariums war. Von den mäßig reichlich vorhandenen Primärfollikeln war keiner mehr normal. Sie zeigten in mehr oder minder starkem Grade ein Aufquellen des Granulosaepithels, das schließlich in das Lumen des Follikels abgestoßen wurde. Die Eizellen waren in allen Primärfollikeln zerstört und lagen als farblose amorphe Detritusmasse im Lumen. Der weitere Verlauf, der Ersatz des durch den Untergang des Follikels entstandenen Defektes, vollzieht sich wie bei der Follikelatresie: Reifende Follikel sind nicht mehr vorhanden. Bei länger dauernder Behandlung finden sich immer weniger Follikel. Die noch vorhandenen zeigen in verschieden starkem Grade die Zeichen des Unterganges. Das sklerosierte Bindegewebe verfällt einer wiederum vom Rande her vorschreitenden hyalinen Degeneration. In den Ovarien einer von uns sehr lange behandelten Patientin, die während dieser Zeit amenorrhöisch geworden war, zeigt die Parenchymschicht ein dichtes Geflecht von sklerotischen und

hyalin degenerierten Bindegewebsfibrillen, das im allgemeinen sehr kernarm nur an einzelnen Stellen noch Bindegewebskerne aufweist. In der Albuginea liegen dort, wo die hyaline Degeneration nicht zu weit fortgeschritten ist, dichte Haufen von elastischen Fasern. Primärfollikel sind keine vorhanden — es handelte sich um eine 37jährige Frau —. Nur ganz vereinzelt stößt man auf kleine Hohlräume ohne Wandbekleidung, in denen einige zerfallende kleine Protoplasmaschollen ohne Kerne liegen. An den Gefäßen finden sich starke Veränderungen. Es muß aber bei der Beurteilung der Gefäßveränderungen im Ovarium als Folgen der Bestrahlung Vorsicht walten, da gerade hier sich vielfach Degenerationsvorgänge an den Gefäßen bemerkbar machen, ohne daß eine Bestrahlung stattgefunden hat — Ovulationssklerose. Bei der Beschreibung der Gefäßdegenerationen, die wir auf die Bestrahlung beziehen, haben wir daher nur die Gefäße des Uterus in Betracht gezogen. Entsprechend der Länge und Intensität der Bestrahlung sind sie von Fall zu Fall graduell verschieden.

Die Vorgänge an den Wandschichten der Gefäße sind entsprechend ihrer Zusammensetzung aus Muskulatur und Bindegewebe fast identisch mit den degenerativen Vorgängen dieser Gewebe. Die Adventitia wird zunächst beeinflußt und zeigt eine Sklerose der Fibrillen, und schließlich eine Degeneration. Die Degeneration der Media durchläuft verschiedene Stadien: zunächst quellen die Muskelzellen auf und verlieren ihre feine Streifung und ihre Konturen. Die Färbung wird blasser. Endlich verschwinden die Kerne, die Zellen verlieren ihre Färbbarkeit im Hämatoxylin-Eosin- und Weigert-van Gieson-Präparat vollständig: es resultiert eine amorphe bei der letztgenannten Färbung grau-grünlich aussehende Masse. Betrachtet man ein solches Präparat bei einer Elastikafärbung, so sieht man, daß diese Massen nur aus elastischen Fasern bestehen, die aufgequollen, verklumpt, zum Teil zerfallen ein unentwirrbares Netzwerk bilden. Wieder an anderen Gefäßen besteht nur noch ein homogener hyaliner Ring, in dem schließlich, wohl als letztes Stadium der Degeneration, zuweilen breite Kalkspangen abgelagert werden. Die Intima erhält sich am längsten normal. Erst wenn die Degeneration der übrigen Wandschichten schon ziemlich weit vorgeschritten ist, fängt sie an zu wuchern, die Kerne quellen auf. Das Lumen wird immer mehr verengert, bis es endlich obliteriert.

Von den Gewebebestandteilen, die wir noch weiterhin genauer auf ihr Verhalten gegenüber der Bestrahlung untersuchten, sind die elastischen Fasern, die Plasmazellen und die eosinophilen Leukozyten zu nennen. Die ersten quellen unter der Behandlung auf, verlieren an Färbbarkeit, verklumpen, um endlich in mehr oder weniger unregelmäßigen Fasern und Klümpchen in ungleicher Menge über das Präparat verteilt sich zu zeigen.

Die Plasmazellen und eosinophilen Leukozyten, deren Verhalten von Frl. Weishaupt in unserem Institut speziell untersucht worden ist, verschwinden mit der zunehmenden Sklerosierung und hyalinen Degeneration und zwar die Plasmazellen zuerst.

Fassen wir unsere Untersuchungen kurz zusammen, so können wir sagen, daß es unter dem Einfluß der Strahlen zu einem ausgedehnten Untergange des Karzinomgewebes kommt. Das Bindegewebe weist insofern ein durch den Untergang der Karzinomzellen entstandener Defekt zu ersetzen ist, eine Neubildung auf. Dieses neugebildete Bindegewebe sklerosiert und degeneriert ebenso wie das übrige Bindegewebe. Die glatte Muskulatur atrophiert und verschwindet fast völlig. Die Muskelfibrillen degenerieren zum Teil hyalin. Im Ovarium werden die Primärfollikel völlig zerstört. Die Gefäße zeigen eine hyaline Degeneration der Adventitia und Media. Die letztere verkalkt hin und wieder. Durch eine Wucherung der Intima kommt es zu einer Obliteration zahlreicher Gefäße. Den klinischen Erfolg dieser Veränderungen abzuschätzen, ist nicht die Sache des Pathologen, ihn wird in letzter Linie die Zukunft lehren.

Aus den Verhandlungen der Royal Society of Medicine,
Section für Elektrotherapie.

Die im tierischen Gewebe entstehenden Sekundärstrahlen.

Von

S. Russ, D. Sc.

(Mit 4 Abbildungen.)

Es häufen sich allmählich die Beweise dafür, daß der biologische Effekt der verschiedenen Strahlenarten, wie sie vom Radium und der Röntgenröhre ausgesandt werden, parallel geht der ionisierenden Wirkung dieser Strahlen. Die leicht absorbierbaren Strahlen, die bezüglich der Ionisation äußerst wirksam sind, rufen eine größere biologische Wirkung hervor als die stärker penetrierenden.

Man hat gefunden, daß, wenn irgendeine Substanz von primärer Röntgenstrahlung getroffen wird, diese Substanz nach allen Richtungen hin Sekundärstrahlung aussendet. Diese Strahlung kann identisch mit der Primärstrahlung sein; in diesem Falle nennt man sie „zerstreute (diffuse) Primärstrahlung“. Sie kann jedoch auch bestimmte Eigenschaften haben, die von den die betreffende Substanz zusammensetzenden Elementen abhängen. So hat Barkla gezeigt, daß alle Elemente von einem höheren Atomgewicht als 40 eine „charakteristische homogene Strahlung“ aussenden, wenn sie von einer geeigneten primären Strahlung getroffen werden. Je niedriger das Atomgewicht, desto weicher ist diese homogene Strahlung. Whiddington hat nachgewiesen, daß Aluminium (Atomgewicht 27) eine „charakteristische Strahlung“ aussendet, die, wie nach Barklas Arbeiten vorauszusehen war, von sehr weichem Typ ist.

Da die Gewebe des tierischen Körpers in der Hauptsache aus Elementen von niedrigem Atomgewicht bestehen, so müßte man annehmen, daß das Auftreffen von Röntgenstrahlen auf das Gewebe keine besonders charakteristische und leicht erkennbare homogene Sekundärstrahlung erzeugen würde. Man müßte ferner, falls sich Unterschiede in den Sekundärstrahlungen einzelner Gewebe ergeben sollten, diese aller Wahrscheinlichkeit nach auf den verschiedenen Mineralgehalt dieser Gewebe zurückführen.

Wir haben nun einige orientierende Messungen bezüglich der Sekundärstrahlen angestellt, die in verschiedenen Geweben (des Hammels) entstehen, wenn eine Primärstrahlung von mittlerer Härte auftritt (Strahlung einer gewöhnlichen Röntgenröhre mit 9 cm Funkenstrecke). In welcher Art

diese Untersuchungen angestellt wurden, ergibt sich aus Fig. 1: Die Primärstrahlung trifft ein Gewebstück (T), das sich in einem Behälter aus dünnem Glimmer von 1,5 cm Tiefe befindet. Das ganze befindet sich in 10 cm Entfernung senkrecht unter einem Goldblattelektroskop (E). Ein Teil der im Gewebe entstehenden Sekundärstrahlung kann durch ein Loch in einem Bleischirm hindurch treten. Das Loch selbst kann wieder mit Aluminiumplättchen, je nach Erfordernis bedeckt werden. Die durch das Loch tretenden Strahlen treffen das Elektroskop, ionisieren die Luft in diesem und bewirken, daß die Goldblättchen allmählich zusammenfallen. Die Schnelligkeit dieses Vorganges ist dann ein Maß für die Stärke der Ionisation. Das Elektroskop wurde, mit Ausnahme eines leichten Rahmens, aus Seidenpapier gefertigt, um die Entstehung von tertiären Strahlen unter dem Einfluß der zu untersuchenden Sekundärstrahlung zu vermeiden.

Nachdem die Stärke der Ionisation zunächst allein gemessen war, wurden Aluminiumscheiben über das Loch gelegt und die schrittweise Verminderung der Ionisation gemessen. Auf diese Weise konnte die Penetrationskraft der Sekundärstrahlung bestimmt werden.

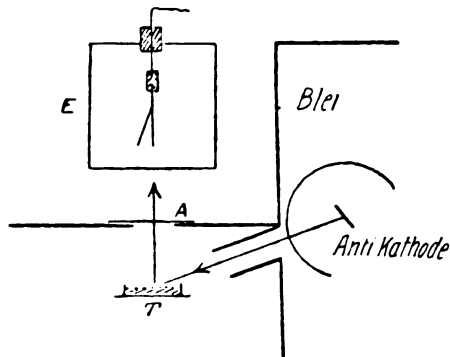


Fig. 1.

Figur 2 zeigt die Absorptionskurven für Wasser, Blut und Knochen. Die beiden ersteren ergeben, unter diesen speziellen Versuchsbedingungen, keine charakteristischen Unterschiede von einander und lassen wie wir später sehen werden, erkennen, daß die Primärstrahlung durch sie „zerstreut“ wird ohne irgendwelche Änderung ihres Charakters. Der plötzliche Abfall der Ionisationskurve für die von pulverisiertem Knochen ausgehenden Sekundärstrahlen ist höchstwahrscheinlich auf deren Kalziumgehalt zurückzuführen. Die charakteristische homogene Strahlung, die bestrahltes Kalzium aussendet, ist nach Barkla sehr weich und würde mehr als zur Hälfte von der 10 cm hohen Luftschicht zwischen Oberfläche der Substanz und Elektroskop absorbiert werden.

Neben diesem weichen Anteil wurde der Rest der Sekundärstrahlung als zerstreute Primärstrahlung festgestellt.

Auf demselben Diagramm sind 2 Beispiele der charakteristischen homogenen Strahlung dargestellt, die in Metallen bei gleicher primärer Strahlung entsteht. Man sieht deutlich, wie diese von Blei und Wismuth

emittierte Strahlenart sehr leicht absorbiert wird. Diese Metalle wurden gewählt, da es im besonderen klinischen Interesse zu liegen schien. Blei wird gelegentlich als Material für Strahlenschutzwände benutzt; die Möglichkeit, daß dieses Vorgehen mit Gefahren verbunden ist, liegt offenbar vor. Man muß bedenken, daß sich die weiche Strahlung durch die verschiedenen einzelnen Schichten einer Schutzwand fortpflanzt und daß der dann austretenden Strahlenmenge wahrscheinlich eine bedeutende Intensität zukommen dürfte. Die gleiche sekundäre Strahlung wird übrigens durch

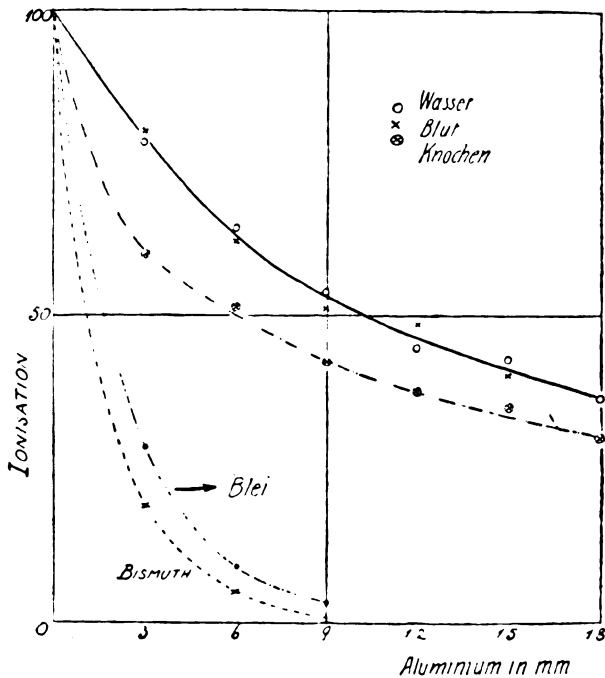


Fig. 2.

die γ -Strahlen des Radiums ausgelöst. Wismuth wird bekanntlich zu Zwecken der Radiographie in den Körper eingeführt und es ist wichtig zu wissen, daß durch die Primärstrahlung in ihm eine sehr weiche Sekundärstrahlung ausgelöst wird.

In Figur 3 geben die voll ausgezogenen Linien I, II und III die Absorption der in der Milz entstehenden Sekundärstrahlung durch Aluminium wieder und zwar unter verschiedener Versuchsanordnung. Kurve I bezieht sich auf Milz in natürlichem Zustande; ein Vergleich mit Figur 2 ergibt, daß die entstehende Sekundärstrahlung nicht wesentlich von der des Wassers und Blutes abweicht. Diese Ähnlichkeit der Kurven ist wahrscheinlich auf den hohen Wassergehalt des normalen Gewebes zurückzuführen. Dasselbe Gewebstück wurde nachher mit Azeton behandelt, um Wasser und Fett auszuziehen; der verbleibende Rückstand wurde getrocknet und pulverisiert. Die nun gemessene Sekundärstrahlung ergibt Kurve II. Jetzt ließen sich auch die Merkmale eines weichen Strahlenanteils in der sonst gleichmäßigen „zerstreuten Strahlung“ feststellen. Vorher war das nicht möglich gewesen, da die „zerstreute Strahlung“ des

Wassers zu sehr überwog. Nachdem die pulverisierte Milz verascht worden war, konnte nachgewiesen werden, daß die Asche, also die Mineralbestandteile, den Hauptanteil der gemessenen sekundären Strahlung erzeugen (siehe Kurve III), der Rest der Strahlung ist wahrscheinlich bedingt durch „zerstreuete Primärstrahlung“ des Kohlenstoffs. Die sehr weiche Sekundärstrahlung ist höchstwahrscheinlich auf den Gehalt an Eisen in der Milz zurückzuführen, das ohne Schwierigkeiten mit den gewöhnlichen chemischen Proben in dem veraschten Material nachweisbar war. Leider ist es nicht möglich, den Absorptionskoeffizienten dieser überweichen Strahlung anzugeben, da Versuche mit sehr dünnen Aluminiumscheiben bis jetzt nicht angestellt werden konnten.

In derselben Figur 3 geben die punktierten Linien die von Nierengewebe emittierte Sekundärstrahlung wieder, gemessen bei derselben Versuchsanordnung wie bei der Milz. Es läßt sich leicht erkennen, daß die Änderung des Strahlencharakters viel weniger ausgesprochen ist als im vorhergehenden Fall.

In Figur 4 geben die Kurven I, II und

III die Ergebnisse wieder, die bei Versuchen mit Lebergewebe angestellt wurden und zwar bezieht sich Kurve I auf normale Leber, II auf getrocknete, III auf veraschte. Die Abstufungen sind ähnlich den mit Milz erhaltenen, nicht ganz so ausgesprochen wie bei dieser, aber jedenfalls sehr viel deutlicher als die von Niere.

Alle diese Versuche sind mit einer Röhre angestellt, die bei ungefähr 9 cm Funkenstrecke betrieben wurde. Vorhergehende Messungen hatten erkennen lassen, daß der weiche Strahlenanteil aus einer Röhre, die mit 8,5 cm Funkenstrecke betrieben wird, durch 0,56 mm Aluminium heraus-

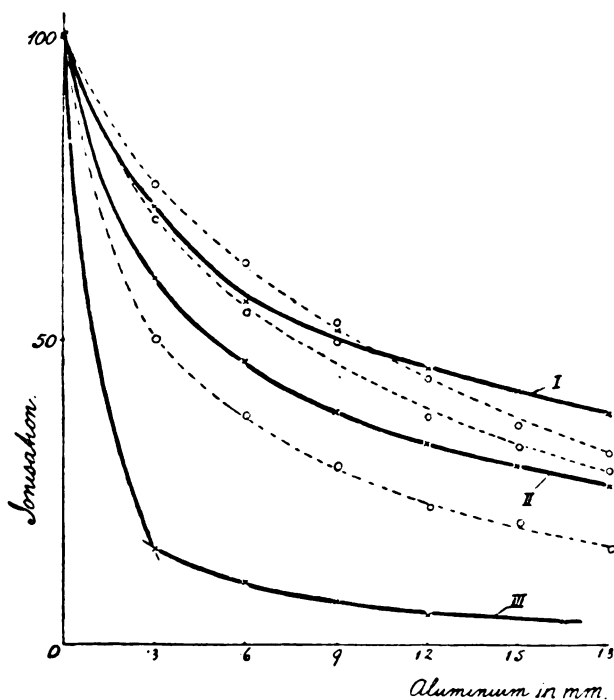


Fig. 3.

gefiltert wird, der Hauptteil der restierenden Strahlung hat dann einen mittleren Absorptionskoeffizienten $\lambda = 5,6 \text{ cm}^{-1}$. Aus weiteren Messungen bei 4,5 und bei 19 cm Funkenstrecke kann man durch Interpolieren berechnen, daß bei 9 cm die Konstante λ ziemlich genau gleich 5 cm^{-1} sein wird. Untersucht man die Sekundärstrahlung der hier in Rede stehenden Substanzen (mit ihrem normalen Wassergehalt) in der gleichen Weise, so findet man folgende Werte für λ :

Sekundärstrahlung von: λ in cm^{-1}

Wasser—Blut	4,8
Knochen	4,4
Leber	4,6
Niere	5,6
Milz	3,6

Mit Ausnahme der Milz differieren diese Zahlen um nicht mehr als etwa 10 % von dem Werte 5, der angibt daß die gemessene Sekundär-

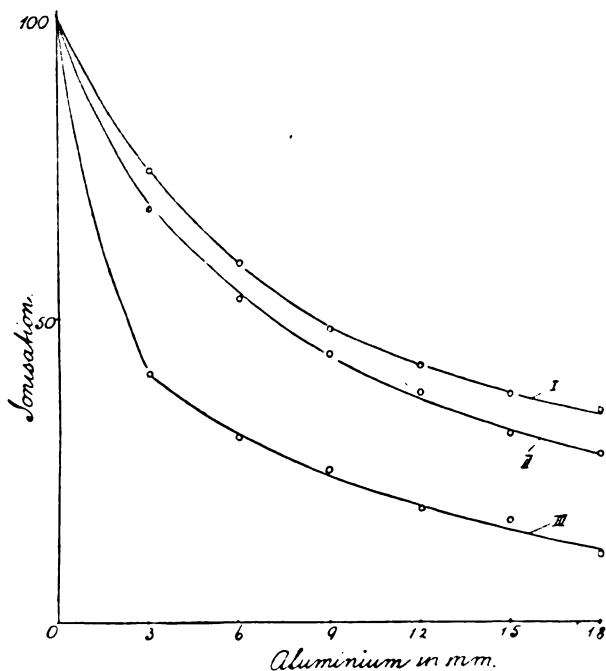


Fig. 4.

strahlung in ihrem Charakter der einfallenden Primärstrahlung praktisch identisch ist. Der niedrige Wert von 3,6 für Milz legt die Annahme nahe, daß abgesehen von der sehr weichen Strahlung des in ihr enthaltenen Eisens, höchstwahrscheinlich die Sekundärstrahlung an sich penetrationskräftiger als bei den übrigen Organen ist. Dies könnte daher kommen, daß die weicheren Anteile der Primärstrahlung durch die Milz in hervorragendem Maße

absorbiert werden. Diese Elektivität der Absorption, die, wie Barkla und Sadler gezeigt haben, ganz allgemein vorkommt, würde sonach den Effekt

haben, daß die primäre Strahlung gehärtet wird und dies würde wieder in der Verringerung der Größe von λ zum Ausdruck kommen.

Diese Erklärung möchte ich an Stelle der bisherigen setzen, die annimmt, daß normalerweise Substanzen in der Milz vorhanden sind, die harte Sekundärstrahlung aussenden.

Von den verschiedenen untersuchten Geweben läßt sich bei Knochen und Milz das Vorhandensein einer von der zerstreuten (diffusen) Primärstrahlung verschiedenen Sekundärstrahlung am deutlichsten nachweisen.

Wie ich höre, gelingt es in Krankheitsfällen, in denen die Milz vergrößert ist, diese durch Bestrahlung zu verkleinern. Es läßt sich zwar augenblicklich noch nicht mit voller Sicherheit sagen, ob und in welcher Weise die besondere Sekundärstrahlung hierbei wirksam ist, aber es ist doch nicht ganz unwahrscheinlich, daß zwischen dieser klinischen Beobachtung und den äußerst günstigen Bedingungen für die Entstehung einer Eisenstrahlung, wie sie gerade dieses Organ bietet, gewisse Beziehungen bestehen.

(Übersetzt von Dr. G. A. Rost-Kiel.)

Aus dem Röntgenlaboratorium des Professor Bergonié-Bordeaux.

Die Röntgenbehandlung der Hypertrichosis.

Von

Dr. E. Spéder.

Zur Behandlung der Hypertrichose stehen uns zur Zeit eine ganze Anzahl therapeutischer Maßnahmen zur Verfügung. Im folgenden sollen nur diejenigen Methoden, bei denen die Elektrizität direkt oder indirekt zur Anwendung kommt, erwähnt werden.

Die elektromedizinische Behandlung der Hypertrichose ist auf zweierlei Weise möglich; einerseits kann man sich der Elektrolyse bedienen (direkte Anwendung), andererseits stehen uns die Röntgenstrahlen zu diesem Zwecke zur Verfügung (indirekte Anwendung).

Über die Elektrolyse nur einige ganz kurze Bemerkungen, da es sich ja hier um eine seit 30 Jahren wohlbekannte und in großem Umfange ausgeübte Methode handelt. Die Technik derselben ist eigentlich in der ganzen Zeit unverändert geblieben: man findet eine vollständige und vorzügliche Darstellung derselben in dem vor 18 Jahren erschienenen Leitfaden von Hayes, Bergonié und Debedat: *Technique pratique de l'épilation par l'électricité*.¹⁾

Der dort gegebenen Beschreibung der Technik haben wir auch heute noch keinerlei Zusätze zu machen, wenn nicht, daß die persönliche Geschicklichkeit des die Epilation ausführenden Arztes der weitaus bedeutendste Faktor zum Erfolge der Operation ist.

Beherrscht der Arzt die Methode vollkommen, dann sind größere oder geringere Abweichungen von der Technik nebensächlich. Wenn diese Operation auch leicht ist, so ist es doch, wie Brocq ganz richtig sagte, außerordentlich schwer, sie tadellos auszuführen. Das Resultat wird gut sein, wenn man mit der an den negativen Pol angeschlossenen Nadel absolut sicher und ruhig, ohne Zucken, arbeiten kann, wenn man wirklich bis zum Bulbus vordringt, wenn nicht zu hohe Intensitäten angewendet werden und wenn man Einstiche in die Haut vermeidet. Nur unter diesen Bedingungen erzeugt man nicht die entstellenden Flecke, die man in jedem von einem ungeübten Neuling epilierten Gesicht sehen kann.

Das Röntgenverfahren ist ganz bedeutend jünger und seine Technik ist bei weitem nicht so genau festgelegt als die der Elektrolyse. Nichts-

¹⁾ Hayes, Bergonié et Debedat: *Technique pratique de l'épilation par l'électricité*, Paris 1894 bei Octave Doin.

destoweniger ist die Strahlenbehandlung viel bedeutender als die ältere elektrische Methode der Epilation.

Fast alle neuen therapeutischen Maßnahmen fallen, nachdem sie eine Zeitlang eine riesige Begeisterung entfacht haben, in einen ebenso exzessiven Mißkredit, werden oft sogar vollständig aufgegeben, wenngleich sie unzweifelhaft für gewisse Fälle einen reellen Wert besitzen. Während der Versuchsperiode werden oft irgendwelche Erfolge zu eilig und zu vorteilhaft ausgelegt, sodaß der weniger Unterrichtete sehr leicht in den Glauben versetzt wird, die neue Methode sei ein mehr oder weniger unfehlbares Allheilmittel. Dann kommt aber die Nachprüfung durch den Praktiker. Mißerfolge werden erzielt, ja selbst Schädigungen kommen vor. Je größer die Hoffnungen waren, die das neue Mittel erweckt hatte, um so energischer wird es beim Bekanntwerden dieser Mißerfolge als vollständig wertlos erklärt, ohne daß man überhaupt in eine ernste und wissenschaftliche Diskussion über die Ursachen der erzielten Mißerfolge einzutreten für nötig hält.

Und doch erweisen sich diese so oft, wenn man von falscher Anordnung vollständig absieht, als durch Mängel der noch neuen und zu wenig bekannten Technik oder durch irrige Indikationen hervorgerufen. Sehr viele therapeutische Methoden, die während langer Zeit als unwirksam galten, um dann später, mit enger umschriebenen Indikationen, klassisch zu werden, könnten als Beispiel angeführt werden. Wir glauben, daß dieses letztere auch für die bisher verkannte Röntgenbehandlung der Hypertrichose eintreten wird.

Geschichtliches.

Während einiger Jahre hindurch wurde die Röntgenbehandlung gradezu als Idealmittel zur Epilation betrachtet, dann aber wurde sie von der Mehrzahl der Radiotherapeuten als unwirksam und gefährlich vollständig aufgegeben. Im Jahre 1909 schrieb Wetterer¹⁾ in seinem Handbuch der Röntgentherapie: „... Heute spielt die Röntgenbehandlung der Hypertrichosis (speziell in der Literatur) keine Rolle mehr. Die zahlreichen schlechten Erfahrungen, die man damit machte, die Schwierigkeit und die lange Dauer der Behandlung, haben dieselbe bei den meisten Röntgentherapeuten in Mißkredit gebracht; sie wird daher heute nur noch selten geübt, nachdem ihre Indikationen schon vor mehreren Jahren durch Holzknecht und Kienböck auf das äußerste beschränkt worden waren.

Ist nun dieser Mißkredit wirklich verdient? Wenn man die Verbesserungen der Technik, besonders die weitgehende Verwendung der Filtration in Betracht zieht, muß man dann nicht dieses Urteil als zu

¹⁾ Wetterer, Handbuch der Röntgentherapie. Leipzig 1908, S. 420.

scharf und als zu definitiv betrachten? Welche Fälle sind für die Strahlenbehandlung geeignet, und worin müssen wir die Kontraindikationen sehen? Dies sind die Fragen, die wir im folgenden nach Möglichkeit zu beantworten trachten werden.

Im Jahre 1898 veröffentlichten Schiff und Freund¹⁾ die beachtenswerten Resultate, die sie mit den Röntgenstrahlen bei der Behandlung der Hypertrichose erzielt hatten. Sofort machten sich fast alle Radiologen an den Versuch des neuen Verfahrens. Doch bald wurde es fast vollständig wieder aufgegeben, da man ihm schwerwiegende Nachteile zur Last legen konnte; besonders bestand man darauf, daß es:

1. quasi unmöglich wäre, die Epilation ohne schwerwiegende Schädigungen der Haut (Atrophie, Zyanose, Teleangiektasien) herbeizuführen,
2. daß die Behandlung viel zu lange Zeit in Anspruch nähme.

Bedeutende Radiotherapeuten, wie Kienböck, Holzknecht, Béclère, Belot, Wetterer u. a. zeigten sich aus diesen Gründen nicht gerade als Anhänger der Röntgenbehandlung. Belot schrieb 1905²⁾ „Die Behandlung dieser Affektion (Hypertrichose) durch Röntgenstrahlen, ist zur Zeit schwierig, um nicht geradezu zu sagen unmöglich.“

Brocq,³⁾ der 1906 eine Zusammenstellung der verschiedenen Behandlungsmethoden der Hypertrichose veröffentlichte, sagte: „Mit unserer aktuellen Technik können wir nicht sicher darauf rechnen, eine definitive Enthaarung zu erzielen. Außerdem muß man bei gewissen, besonders sensiblen Patienten darauf gefaßt sein, dauernde Hautschädigungen auftreten zu sehen, die oft viel häßlicher als die Hypertrichose selbst sind.“ Unserer Ansicht nach, setzte er hinzu, „sollte das Röntgenverfahren nur in den schwersten Fällen angewandt werden“.

Wetterer⁴⁾ schrieb 1909: „Im Hinblick auf die wenig erfreulichen Resultate, die die Röntgenbehandlung der Hypertrichose gezeitigt hat, werden wir im allgemeinen die Röntgenbehandlung einschlägiger Fälle ablehnen, speziell dann, wenn es sich um lichten nicht sehr auffallenden Haarwuchs handelt.“ Dann etwas später: „Niemals aber sollte die Radioepilation bei Hypertrichosis vorgenommen werden, ohne daß derselben eine Belehrung der Patientin über die zu erwartenden Spätfolgen der Behandlung vorangeht, handelt es sich doch stets um einen Eintausch der

¹⁾ Schiff und Freund, Beiträge zur Röntgentherapie. — Wiener medizinische Wochenschrift 1898, Nr. 22.

²⁾ Belot, Traité de Radiothérapie, 2e Edition. Paris 1905.

³⁾ Brocq, Que doit on conseiller à l'heure actuelle à une malade atteinte d'hypertrichose? Bull. méd. 22. Dec. 1906 und Archives d'Electricité médicale 1907 p. 462.

⁴⁾ Wetterer, Handbuch, S. 423.

Gesichtsbehaarung gegen eine mehr oder weniger deutlich in Erscheinung tretende Schädigung der Gesichtshaut.“

Worin bestand nun aber die Technik, die Brocq als unzureichend qualifizierte?

Schiff und Freund verwandten harte Strahlen und applizierten davon täglich eine schwache Dosis bis zum Ausfall der Haare, der von einem Erythem mit Hautabschuppung und einem brennenden Gefühl in der bestrahlten Region begleitet war. Zur Erreichung dieses Resultats waren 20 bis 25 Sitzungen notwendig. Um den Effekt zu ergänzen und zu stabilisieren, wurden dann noch während 12 bis 18 Monaten alle vier Wochen je zwei Ergänzungsbestrahlungen vorgenommen.

Holzknicht und später Wetterer¹⁾ verwandten zwei verschiedene Methoden. Die erste, für junge Frauen, bestand darin, alle drei und später alle vier Wochen eine Dosis von 2 H in einer Härte von 7° bis 8° Benoist von der Haut absorbieren zu lassen. Alle sechs Monate wurden die Bestrahlungen auf acht Wochen ausgesetzt. Die Bestrahlungen wurden solange wiederholt, bis ein Nachwuchs von Haaren nicht mehr stattfand, oder vielmehr, bis eine mehr oder minder schwere Schädigung der Haut die Fortsetzung der Behandlung unmöglich machte. Die zweite, energischere Methode, die bei älteren Frauen angewandt wurde, bestand in der Applikation von $3\frac{1}{2}$ H in einer Sitzung, und in der drei- bis viermaligen Wiederholung derselben Dosis in Intervallen von 4 bis 6 Wochen.

Belot²⁾ empfahl (1905) die Verwendung von wenig penetrationsfähigen Strahlen, etwa von der Härte 5 des Radiochromometers Benoist, bei einer sekundären Funkenstrecke von $2\frac{1}{2}$ cm. Die zur Epilation nötige Strahlenmenge variiert zwischen 3 und 4 H, die man in einer einzigen oder in mehreren aufeinanderfolgenden Sitzungen appliziert. Nach einer Pause von 30 bis 40 Tagen wird die Bestrahlung mit einer Dosis von 3 bis $3\frac{1}{2}$ H wiederholt. In der Folge wird dann noch alle zwei Monate, oder häufiger, je nach der Lage des Falles eine Nachbestrahlung mit 2 H vorgenommen, um dem Nachwachsen der Haare vorzubeugen. Die Heilung, die allerdings recht viel zu wünschen übrig läßt, wird bei dieser Technik in etwa ein bis zwei Jahren erreicht.

Im Jahre 1911 hat Belot seine Technik etwas verändert:³⁾

„Um eine definitive Epilation zu erzielen, ist es vorzuziehen, nach der ersten Bestrahlung (3—4 H.) kleinere, alle Monate wiederholte Dosen von

¹⁾ Wetterer, Handbuch.

²⁾ Belot, *Traité de Radiothérapie*, 2e Edition, Paris 1905.

³⁾ Belot et Hadengue, *Traitement radiothérapique des sycosis simples et parasitaires*. *Archives d'Electricité médicale*, 25 Dec. 1911, p. 565.

2–3 H. etwa zu applizieren. Die Behandlung muß aber über viele Monate fortgesetzt werden“, schreibt er.

Die von Albert-Weil im Jahre 1906 verwendete Technik unterscheidet sich eigentlich wenig von derjenigen der eben angeführten Autoren. Er bestrahlt ein Jahr hindurch jeden Monat mit einer Dosis, die der Teinte B des Sabouraud-Noiréschen Radiometers entspricht, oder er beginnt mit dieser Dosis und verringert dieselbe in den folgenden Monaten um geringe Bruchteile. Während des zweiten Jahres werden dann ein bis zwei Bestrahlungsserien wiederholt. Zur Aufrechterhaltung des erreichten Resultats wird in den folgenden Jahren jeweils eine, wenn notwendig auch zwei Nachbestrahlungen vorgenommen. Im Gegensatz zu den vorstehend zitierten Autoren hält Albert-Weil die Röntgenbestrahlung für die beste Methode zur Behandlung einer großen Zahl von Hypertrichosen, er bezeichnet das Verfahren als harmlos und die erzielten kosmetischen Erfolge als durchaus zufriedenstellend.¹⁾

Seine Ansicht steht also in einem bemerkenswerten Gegensatz zu den Erfahrungen der übrigen Autoren, die ja gerade die Gefahren der Behandlung hervorheben.

Wenn nun auch die Ansichten über das Endresultat, trotz der Ähnlichkeit der verwandten Techniken, nicht übereinstimmt, so bleibt doch als von allen Autoren zugegebener Nachteil der Methode, die lange Dauer der Behandlung und die große Zahl der nötigen Sitzungen, bestehen.

Während 12, 18 oder 24 Monaten wird jedes Feld 16, 18, ja selbst 67 mal bestrahlt.

(Bei der energischen Methode Holzknechts muß die Zahl von 3 bis 4 Bestrahlungen in 16 bis 24 Wochen doch recht unzureichend sein, da andere Autoren, die fast dieselbe Dosis anwenden, zwei Jahre hindurch bestrahlen müssen, um zu einem Resultat zu gelangen.) Welch schwerwiegender Nachteil die lange Behandlung ist, geht aus der Bemerkung Freunds hervor, der feststellte, daß mehr als die Hälfte der Patienten die Behandlung aus diesem Grunde vorzeitig abbricht.

Bordier teilte 1906 ein Verfahren mit, welches gestattet, eine vollständige Epilation in einer einzigen Sitzung zu erreichen.²⁾

Er applizierte eine Dosis von 6–7 I (Teinte II stark), d. h. ungefähr 7½ H., bei einer Strahlenhärte von 9° Benoist.

Die Folge dieser Intensivbestrahlung ist eine sehr heftige Reaktion,

¹⁾ Albert-Weil, *Le traitement de l'hypertrichose par la radiothérapie*. *Journal de physiothérapie*, 15 Oct. 1906.

²⁾ Bordier, *Technique de l'épilation par la radiothérapie*. (Congrès de Lyon 1906 et *Archives d'Electricité médicale* 1907, p. 84.

die durch Blasenbildung und eine nach 10 Tagen auftretende und etwa in einem Monat wieder abheilende Ulzeration gekennzeichnet ist.

Das Verfahren ist auf jeden Fall etwas brutal und versetzt uns in die erste Zeit der Röntgentherapie zurück, als Broca (1896) schrieb:

„Die Epilation durch Röntgenstrahlen ist in der Praxis unmöglich, da die Haare nur mit der Haut fallen.“¹⁾ Außerdem waren die von Bordier erzielten Erfolge sehr weit von der Vollkommenheit entfernt. Er gab selbst zu, daß man zwei bis drei Monate nach der Bestrahlung die nachwachsenden Haare mit der Nadel entfernen müsse.

Vom kosmetischen Standpunkte aus muß die ihrer Talg- und Schweißdrüsen beraubte Haut notwendigerweise ein anormales Aussehen haben und ihre Geschmeidigkeit kann nur durch ständige Verwendung fetter Salben aufrecht erhalten werden. Was nun etwaige Spätschädigungen betrifft, so ist wohl kaum zu bezweifeln, daß sich recht bedeutende Schädigungen nach einer so intensiven Primärreaktion entwickelt haben müssen.

Aus diesen Gründen erschien die Methode auch den meisten Radiotherapeuten unannehmbar.

Bis zum Jahre 1909 wurde keine neue Technik mehr veröffentlicht. In dieser Zeit wurden die Wirkungen der Filtration studiert, und ihre Vorteile erkannt. Kurz darauf begann man denn auch mit der Anwendung von Filtern in der Röntgenbehandlung der Hypertrichose, sei es, um Schädigungen der Haut sicherer zu vermeiden, sei es, um energischer auf die Papille einwirken zu können.

Belot²⁾ führt die Primäreplation ohne Filter aus, wendet aber bei den späteren Bestrahlungen einen Filter von $\frac{3}{10}$ — $\frac{5}{10}$ Aluminium an, um Hautschädigungen zu vermeiden oder doch zum mindesten abzuschwächen. 1909 gab Bordier³⁾ seine neue Technik bekannt, die nun wirklich „die richtige Methode“ darstellen sollte. Er verwendet Aluminiumfilter von 0,5 mm und eine Strahlung, deren Härte etwas über 5—6° Benoist liegt. Von diesen Strahlen wird in drei aufeinander folgenden Tagen jedesmal eine der Teinte 0 Bordier entsprechende Dosis, im ganzen also $4\frac{1}{2}$ J (Teinte I kräftig bis Teinte II schwach) appliziert. Bordier erzielte mit dieser Methode eine definitive Enthaarung, ohne Erythem oder Radiodermatitis.

Ein derartiges Resultat ist aber, wie Albert-Weil seinerzeit auch

¹⁾ Broca, *Emploi des rayons X dans l'épilation* (Société française de Phys. 4. Déc. 1896).

²⁾ Belot, *Les filtres en Radiothérapie*. Congrès de Radiologie et d'Electricité de Bruxelles 1910. *Comptes rendus*, p. 249.

³⁾ Bordier, *Nouvelle technique de l'épilation radiothérapique*. *Archives d'Electricité médicale* 1909, p. 947.

ganz richtig bemerkte, recht auffallend und geeignet, das Erstaunen der Radiotherapeuten zu erregen. Wir haben unsererseits selbst mit höheren Teildosen und höherer Totaldosis nie eine sofortige definitive Epilation erzielen können.

Albert-Weil¹⁾ veröffentlichte 1910 seine Technik. Er verwendet Strahlen von 6—7° Benoist, gefiltert durch $\frac{5}{10}$ mm Aluminium. In jeder Sitzung wird eine der Teinte B (Sabouraud) entsprechende Dosis (unter dem Filter gemessen) appliziert. Um die Epilation, die sich 15 Tage nach der Bestrahlung produziert, definitiv zu gestalten, wird dieselbe Dosis nach etwa 3 Wochen zum zweiten Male appliziert. In Intervallen von je 3 Monaten werden dann noch 2 Nachbestrahlungen vorgenommen. Dies Verfahren gestattete ihm, eine dem Anschein nach definitive Epilation mit einwandfreiem kosmetischem Resultat zu erzielen.

Als einzigen Nachteil erwähnte er eine Pigmentation, die er bei verschiedenen, wahrscheinlich besonders empfindlichen Patienten beobachtet hatte. Dies Resultat wäre also bedeutend annehmbarer als die Ergebnisse der alten Methoden, und die Radiotherapie verdiente in die tägliche Praxis, zum mindesten zur Behandlung gewisser Fälle von Hypertrichosis, einzutreten. Zu dieser Ansicht gelangten auch wir, trotzdem wir etwas anders als Albert-Weil vorgehen.

Prinzip der Methode.

Sehr häufig beobachtet man bei Männern, die wegen einer schweren Erkrankung der Mundhöhle, des Kehlkopfes oder des Pharynx mit Röntgenstrahlen behandelt worden sind, einen vollständigen und definitiven Ausfall der Barthaare, der ohne irgendwelche Schädigung der Haut vor sich geht. Der Haarausfall ist ja eigentlich in diesen Fällen eine unerwünschte Beigabe, die allerdings bei der Schwere der primären Affektionen ganz bedeutungslos ist.

Bei der großen Mehrzahl der Frauen liegen die Verhältnisse anders.

Man kann bei ihnen lange Zeit hindurch mit denselben Dosen, von gleicher Härte, bestrahlen, ohne den Ausfall der Flaumhaare der Haut zu konstatieren. Günstiger liegen die Verhältnisse, wenn die Frau eine sehr starke Entwicklung der Haare oder gar wirkliche Barthaare aufweist, und vor allen Dingen dann, wenn sie sich bereits mit der Prinzette epiliert, sich rasiert, wenn sie sich die Haare abgesengt, oder wenn sie Epilationsalben gebraucht hat. Die dann bestehenden kräftigen Haare sind ziemlich leicht durch Röntgenbestrahlung zu zerstören.

¹⁾ Albert-Weil, Le traitement de l'hypertrichose par la radiothérapie. III. Congrès de Physiothérapie. Comptes rendus, p. 630.

Die Radiosensibilität der verschiedenen Haararten ist sehr ungleich. Wohl alle Radiotherapeuten, die sich mit der Epilation beschäftigten, werden die hohe Strahlenempfindlichkeit der kräftigen Haare, z. B. der Barthaare des Mannes, oder der Haare der Frau, die durch oft wiederholte Epilationsversuche das Wachstum und die Entwicklung der Flaumhaare gereizt und befördert hat, bemerkt haben. Weniger sensibel sind die langen Flaumhaare, die nebenbei bemerkt 8—10 mm Länge erreichen können. Die eigentlichen kurzen Flaumhaare, die ihrer Massenhaftigkeit und ihrer Pigmentation wegen oft ebenso häßlich als die kräftigen Barthaare und die langen Flaumhaare wirken, sind fast unempfindlich gegen den Einfluß der Röntgenstrahlen.

Die Röntgenbehandlung sollte deswegen nur in den Fällen unternommen werden, in denen es sich um die beiden ersten Arten von Haaren handelt, das heißt, in denen wirkliche kräftige Barthaare oder lange Flaumhaare vorhanden sind.

Selbst im letzten Falle kann die Strahlenbehandlung kontraindiziert sein, und zwar dann, wenn es sich um sehr feine und dünne Flaumhärchen handelt. Man kann sehr oft beobachten, wie diese Flaumhaare selbst nach einer Radiodermatitis mit Blasenbildung und Ulzeration des Koriums wieder nachwachsen. Dieser Unterschied in der Radiosensibilität der verschiedenen Haararten ist übrigens normal und erklärt sich durch die verschiedene Aktivität der Erzeugungszellen der betreffenden Haare. Die Zellen der Papille des großen Barthaares mit schnellem Wachstum besitzen eine sehr intense Reproduktionsaktivität, während diejenigen der feinen Flaumhärchen eine sehr verlangsamte karyokinetische Aktivität aufweisen (1. Satz des Bergonié-Tribondeauschen¹⁾ Gesetzes).

Mit unserer derzeitigen Technik können wir, in den zur Röntgenbestrahlung geeigneten Fällen, unter Verwendung harter gefilterter Strahlen eine definitive Epilation erzielen. Die Radiosensibilität der Papillen der großen Barthaare und der langen Flaumhaare ist größer als die der Keimschicht. Dies ist der Grund dafür, daß eine Strahlenmenge, die die Epidermis nicht zu modifizieren scheint, einen temporären Ausfall der Haare herbeiführen kann.

Diese Differenz in der Radiosensibilität, auf der das ganze Röntgenverfahren basiert, ist aber nur sehr gering, für die Flaumhärchen sogar fast gleich Null.

¹⁾ Das Bergonié-Tribondeau'sche Gesetz lautet: Die Röntgenwirkung auf lebende Zellen ist um so intensiver

1. je größer ihre reproduktive Kraft ist,
2. je länger ihr karyokinetisches Werden dauert,
3. je weniger definitiv ihre Morphologie und ihre Funktion bestimmt sind.

Der delikate Punkt der Technik liegt also darin, in den Zellen der Papille eine so große Strahlenmenge zur Absorption zu bringen, daß dieselben degenerieren, während die von der Haut absorbierte Strahlenmenge noch gerade ungenügend sein muß, um eine merkliche Veränderung der Epidermis hervorrufen zu können.

Die Papillen der Barthaare liegen unter dem Stratum germinativum, um dieses letztere zu schonen, wird man also reichlich penetrationsfähige Strahlen verwenden. Weiterhin wird man die weiche Strahlung, die ja von den oberflächlichsten Hautschichten absorbiert werden würde, durch Einschaltung eines Filters ausscheiden.

Man verringert so den schädlichen Einfluß der Strahlen auf die Haut, man mildert die Hautreaktion und erhöht das Verhältnis zwischen Tiefenabsorption und Oberflächenabsorption.

Wir arbeiten im Institut Professor Bergoniés im allgemeinen mit Strahlen von $7\frac{1}{2}$ bis 8^0 B (vor dem Filter gemessen) und filtrieren mit 1 mm bis 1,5 mm Aluminium. Wie uns unsere Erfahrungen bewiesen haben, ist bei so gefilterten Strahlen die oberflächliche Hautreaktion sehr viel geringer, der Haarausfall dagegen viel rapider als nach Anwendung derselben Dosis ungefilterter Strahlen. Die Verwendung von $1-1\frac{1}{2}$ mm Aluminium wird gewiß manchem für den von uns verfolgten Zweck zu hoch erscheinen, man muß aber im Auge behalten, daß, welches auch die Strahlenhärte sei, und wie stark auch der verwendete Filter ist, die Oberflächenabsorption stets größer als die Tiefenabsorption sein wird; nur das Verhältnis zwischen diesen beiden Größen kann variieren. In unserem speziellen Fall, der Behandlung der Hypertrichose, wird also die von der Epidermis absorbierte Strahlenmenge stets größer sein als die im Korium und in den Haarpapillen zur Absorption gelangende Strahlenquantität.

Ein Ideal, das allerdings niemals erreicht werden kann, wäre die Absorption in den verschiedenen Schichten gleichmäßig zu gestalten, so daß man nur noch mit der verschiedenen Radiosensibilität der Zellen zu rechnen hätte.

Wenn wir auf die Penetrationsfähigkeit und auf Homogenität der verwandten Strahlung großen Wert legen, so glauben wir doch, daß die Güte des Resultats ebenso sehr von der applizierten Strahlenmenge abhängig ist.

Es ist unserer Ansicht nach absolut notwendig, sofort bei Beginn der Behandlung die Maximaldosis, die die Haut vertragen kann, zu applizieren, um die Papille so rasch als möglich zu zerstören. Obwohl kein Gewebe sich der Röntgenwirkung anpaßt, und obwohl sich mehrere schwache Dosen in ihrer Wirkung kumulieren, besteht doch die Tatsache, daß man in vielen Fällen (oberflächliche Epitheliome z. B.) mit mehreren aufeinander-

folgenden schwachen Dosen nicht denselben guten Erfolg als mit einer einzigen kräftigen Bestrahlung erzielen kann.

Dieselbe Beobachtung kann man auch bei den Haaren machen, die sich gegen wiederholte schwache Bestrahlungen refraktär verhalten, durch ein oder zwei intensive Bestrahlungen aber zerstört werden können.

Wir haben oft bei ein und demselben Patienten beobachtet, daß irgendeine Gesichtspartie nach Applizierung einer genügend starken Dosis in zwei oder drei Sitzungen vollständig epiliert war, ohne daß Hautschädigungen aufgetreten wären, während im Gegenteil die entsprechende Partie der anderen Gesichtshälfte nur sehr schwer enthaart werden konnte, wenn mit drei- bis viermal so häufigen Sitzungen und mit schwächeren Dosen gearbeitet wurde.

Wir sehen gleicherweise eine Bestätigung unserer Ansicht in einer Beobachtung, die oft gegen die Röntgenbehandlung der Hypertrichose ins Feld geführt wird, und die auf den ersten Blick die Wertlosigkeit der Methode klar zu beweisen scheint.

Es handelt sich um die Tatsache, daß man oft inmitten sklerotischer Partien auf den Händen vieler von einer chronischen Radiodermatitis ergriffenen Personen gut entwickelte Haare findet.

Dieser Befund beweist aber gar nichts anderes, als daß die Haare gegen wiederholte Bestrahlung geringer Intensität widerstandsfähig sind.

Dieselbe Lehre kann man aus der Inkonstanz und der Unvollkommenheit der Resultate ziehen, die mit durch jahrelang fortgesetzter Applikation von schwachen Dosen erzielt wurden. Die Haut weist in diesen Fällen oft schwere Schädigungen, wie Atrophie und Teleangiektasien auf und nichtsdestoweniger bestehen immer noch eine ganze Anzahl von Haaren. Aus diesen Gründen sollte stets die gerade noch von der Haut vertragene Maximaldosis appliziert werden.

Diese Maximaldosis entspricht der Strahlenmenge, welche eine Reaktion der Haut, etwas geringer oder höchstens gleich einem wirklichen Erythem, hervorruft. Bei Verwendung harter gefilterter Strahlen tritt das wirkliche Erythem etwa 12—15 Tage nach der Bestrahlung auf. Zuerst beobachtet man eine Rötung der Haut, die aber rapide in eine braune Verfärbung übergeht, aber auch diese Bräunung verschwindet nach etwa 15 Tagen. Die Haut zeigt zuerst eine leichte oberflächliche Abschuppung, um dann nach und nach ihre normale Färbung wieder anzunehmen.

Das Erythem ist allerdings ein Nachteil der Methode, aber wir glauben nicht, daß dieser Nachteil so schwer ist, um eine strikte Zurückweisung der Röntgenbehandlung zu rechtfertigen.

Nach Freund soll man danach trachten, die definitive Epilation herbeizuführen, ohne während der ganzen Behandlungsdauer eine wahrnehm-

bare Schädigung der Haut erzeugt zu haben. Wir sind absolut seiner Meinung, wenn er unter „wahrnehmbarer Schädigung“ eine Radiodermatitis mit Blasenbildung, Schädigung des Stratum corneum, Ulzeration usw., also Läsionen, die fatalerweise dauernde Spätschädigungen der Haut zur Folge haben müssen, versteht. Unsere Ansichten gehen aber auseinander, wenn auch das Erythem in diese wahrnehmbaren Veränderungen mit einbezogen ist. Zur Zeit zum mindesten ist dieses „Ideal“ leider noch nicht erreichbar.

Was verlangen nun unsere Patienten eigentlich?

Sie möchten gern von einem sehr häßlichen Gebrechen, das sie lächerlich macht, das ihre Zukunft in gewisser Beziehung zerstören kann, und sie oft verhindert, gewisse Stellungen einzunehmen oder auf die Dauer auszufüllen, befreit sein. Die Wichtigkeit des gewünschten Erfolges verdient also doch wohl ein leichtes vorübergehendes und unschwer zu verdeckendes Erythem. Bevor man die Bestrahlung beginnt, muß man sich eben bemühen, die Patienten von der Notwendigkeit zu überzeugen, sich mit der ja nur ziemlich geringfügigen Reaktion abzufinden. Das Resultat kann dann schneller erreicht werden und ist besser, die Spätschädigungen der Haut, die oft durch wiederholte Bestrahlungen mit geringen Dosen verursacht werden und viel schwerer und unschöner sind, können auf diese Weise vermieden werden. Eine ganze Menge von Patienten, die sich im Anfange aufs energischste geweigert hatten, eine entzündliche Reaktion mit in Kauf zu nehmen, verlangen bald darauf kräftigere Bestrahlungen, da ihnen die Behandlung zu lange dauert. In vielen dieser Fälle ist es sehr gefährlich, nun zur Intensivbestrahlung überzugehen; da die Haut schon eine ziemliche Strahlenmenge in geringen Dosen absorbiert hat, kann eine kräftige Bestrahlung oft die Ursache schwerer Hautveränderungen sein. Im allgemeinen mache man es sich zum Grundsatz, die Röntgenbestrahlung nur bei Personen zu unternehmen, die sich von vornherein mit der Anwendung von Dosen, welche ein leichtes oder normales Erythem provozieren, einverstanden erklärt haben.

Technik.

Wir wenden im Institut Prof. Bergoniés folgende Technik an: Zu Beginn der Behandlung stellen wir die Empfindlichkeit der Haut durch eine Probebestrahlung mit der Normaldosis (Teinte 0—1 Bordier) fest. Die Reaktion wird aufmerksam beobachtet, sodaß wir in der folgenden Sitzung sofort die von der Haut vertragene Maximaldosis auf einen anderen Teil der zu behandelnden Region applizieren können. Da die Radiosensibilität sehr starke Variationen aufweist, teilen wir unsere Fälle in drei Gruppen ein.

1. Bei dicker und wenig sensibler Haut, wie man sie oft bei Patientinnen, die sich an den regelmäßigen Gebrauch des Rasiermessers gewöhnt haben, oder die sich durch Jahre hindurch mit der Pinzette oder mit Epilationssalben epiliert haben, findet, entspricht die Maximaldosis unter den Umständen, in denen wir arbeiten, der Verfärbung der Bordierschen Pastille bis zur Teinte I bis II schwach ($4-4\frac{1}{2}$ Einheiten I). Bei sensiblerer Haut, die noch nicht oder weniger durch den Gebrauch des Rasiermessers oder chemischer Epilationsmittel gereizt ist, bestrahlen wir mit einer der Teinte I stark entsprechenden Dosis (3,6 Einheiten I). Nach 12—15 Tagen, also gleichzeitig mit dem Auftreten des Erythems, fangen die kräftigen Barthaare an auszufallen. Die Epilation setzt sich in den folgenden Tagen fort, um etwa nach dem 20.—25. Tage vollständig zu sein. In diesem Moment weist die Haut eine leichte bräunliche Verfärbung auf, die sich aber ständig verringert, und in den meisten Fällen nach 30—40 Tagen vollkommen verschwunden ist. Trotz des Ausfalls aller Barthaare beobachtet man sehr häufig das Überleben der feinen Flaumhärchen der Haut. 7—9 Wochen nach der ersten Bestrahlung bemerkt man das Neuwachsen der ersten Barthaare. Ohne erst zu warten, bis dieselben ihre volle Vitalität erlangt haben, nehmen wir eine zweite Bestrahlung mit derselben Dosis vor. Die Reaktion ist analog der soeben beschriebenen, doch das Nachwachsen der Haare geht nach dieser zweiten Bestrahlung viel langsamer vor sich. Der Nachwuchs besteht aus wenigen farblos grauen Haaren mit bedeutend kürzerer Wurzel als die der Primärhaare.

2—3 Monate nach der zweiten Bestrahlung nehmen wir eine dritte vor und zwar mit einer Dosis, die der Teinte 0—1 = 2,7—3 Einheiten I entspricht, also ein wenig schwächer als die beiden ersten ist. Der daraufhin eintretende Haarausfall ist komplett, und in den meisten Fällen auch definitiv. Sehr selten ist es nötig, zu einer vierten Bestrahlung (Teinte 0—1) zu schreiten.

In einigen Fällen beobachtete man einen aus weißen Haaren bestehenden Nachwuchs, der aber vorübergehend und bedeutungslos ist, da diese Haare sehr bald spontan ausfallen.

Es besteht übrigens ein sehr deutlicher Unterschied in den nach den verschiedensten Bestrahlungen nachwachsenden Haaren; nach der ersten Bestrahlung besteht der Nachwuchs aus vielen dünnen Haaren mit feiner Spitze, die sehr rasch an Länge und Volumen zunehmen und sich gleichzeitig dunkler färben. Der zweite Nachwuchs ist weniger zahlreich, die Haare sind wenig pigmentiert, blaßgrau und von Anfang an ziemlich groß. Findet ein dritter Nachwuchs statt, so besteht er aus wenigen, von Anfang an sehr großen weißen Haaren mit kurzer Wurzel, die sehr lose sitzen und oft spontan in der zweiten oder dritten Woche ausfallen. Ist dies nicht

der Fall, so kann man sie mit der Pinzette entfernen, ohne dabei eine Reizung zum Nachwachsen befürchten zu müssen. Wir haben mehrere unserer Patienten nach dieser Richtung hin sehr genau beobachtet. Bei einer derselben, die sich jahrelang mittels Pinzette und Epilationssalben enthaart hatte und die vor der Bestrahlung einen stattlichen maskulinen Bartwuchs zu beiden Seiten des Kinnes aufwies, wurde die vollständige Epilation nach drei Bestrahlungen erreicht. Drei Monate später konstatierten wir trotzdem 26 große weiße Haare auf der rechten Seite des Kinnes, die mit der Pinzette entfernt wurden. Ohne daß in der Zwischenzeit irgendwelche Manipulation vorgenommen worden wäre, fanden sich nach 30 Tagen wieder elf Haare ein, die in derselben Weise entfernt wurden. Wir sahen in der Folgezeit die Patientin in regelmäßigen Zwischenräumen von 4 Wochen und konstatierten bei diesen Visiten fünf, zwölf, sechs, zwanzig, neun, sieben Haare, die jedesmal entfernt wurden. Zurzeit liegt die letzte (dritte) Bestrahlung 13 Monate zurück, und die Patientin ist vollständig von ihrem Übel befreit, ohne daß eine Nachbestrahlung notwendig geworden ist und ohne daß die Haut irgendwelche Veränderung aufweist.

Dies ist der Erfolg, den wir gewöhnlich erzielen, wenn es sich um wenig sensible Haut und große schnellwachsende Haare handelt.

2. Besteht der Haarwuchs zum größten Teil aus langen Flaumhaaren, ähnlich den ersten Barthaaren eines Jünglings, so ist eine längere Behandlung notwendig. Zur definitiven Epilation müssen oft außer den drei gewöhnlichen Bestrahlungen eine oder zwei weitere mit einer Dosis, die der Teinte 0-I stark = 3 Einheiten I entspricht, vornehmen. In gewissen Fällen, in denen sich die Flaumhaare in lange feine, wirkliche Härchen umgewandelt haben, ist es angebracht, den Patientinnen den Gebrauch von Rasiermesser und Epilationspasten auf einige Monate anzuraten. Dies wird manchem paradox erscheinen, nichtsdestoweniger ist die Röntgenbehandlung bedeutend aussichtsreicher, wenn die Härchen auf diese Weise größer und kräftiger geworden sind.

3. Bei Patienten mit sensiblerer Haut, die bereits nach einer geringen Strahlenmenge (Teinte I = 3,6 Einheiten I) ein Erythem aufweisen, und deren Haarwuchs fast nur aus langen Flaumhaaren besteht, ist das Resultat noch weniger günstig. Unserer Ansicht nach sollte man bei diesen Patienten die Röntgenbestrahlung unterlassen. Nach zwei in $1\frac{1}{2}$ - oder 2 monatlichem Intervall unternommenen Bestrahlungen mit einer der Teinte I (3 bis 3,6 Einheiten I) entsprechenden Dosis, muß man oft bis zu sieben weiteren Applikationen (Teinte 0—1 = 2,7 bis 3 Einheiten I) geben, um eine definitive Epilation zu erzielen. Von der dritten Sitzung ab besteht der Nachwuchs auch in diesen Fällen nur aus blaßgrauen

Haaren. Handelt es sich um eine abundante Haarentwicklung, so ist unserer Meinung nach auch in diesen Fällen die oft wiederholte Zerstörung der äußeren Haarpartien durchaus dazu geeignet, die Hypertrichose der Strahlenbehandlung zugänglicher zu machen.

Die zur Erzielung eines definitiven Haarausfalles nötige Totaldosis ist für die Fälle der Gruppe I etwa gleich 10—12 Einheiten I¹⁾; für die Fälle der zweiten Gruppe sind 16 I notwendig, und für die Fälle der dritten Gruppe muß man 18 bis 23 I applizieren, um zum Erfolg zu gelangen. Diese großen Unterschiede in der benötigten Gesamtstrahlendosis, die zum Teil durch die geringe Radiosensibilität der feinen Flaumhaare bedingt sind, hängen gleichzeitig und vor allen Dingen auch damit zusammen, daß, wenn geringe Teildosen angewendet werden, um eine sensible Haut zu schützen, die Zerstörung der Papille um bedeutendes schwieriger wird. Wir haben einige Patienten, die ein Erythem auf keinen Fall in Kauf nehmen wollten, mit schwachen Dosen (Teinte 0—1 schwach = 2—7 Einheiten I) bestrahlt. Nach einer Gesamtdosis von 26—27 H war die Epilation noch keineswegs vollkommen, und die Behandlung hatte sich fast über zwei Jahre hin fortgezogen.

Ähnliche Fälle, die mit den alten Methoden durchaus nicht selten sind, dürften wohl zur Genüge die Gefahren der Verwendung schwacher Dosen und die absolute Notwendigkeit der Intensivbestrahlung beweisen.

Wenn wir die von uns in jeder Sitzung applizierten Dosen in Holzknecht-Einheiten umrechnen, so erhalten wir für Fälle

der Gruppe I	5½ H.,
für Gruppe II	4¾—5 H., und
für Gruppe III	4—4½ H.

Man vertritt nun die Ansicht, daß eine Bestrahlung mit 5 H notwendigerweise eine Radiodermatitis zur Folge haben müsse.

Zuerst, was verstehen wir eigentlich unter Radiodermatitis? Dieser Terminus ist, allein angewandt, eigentlich recht unpräzise, denn die Bräunung der Haut und das Erythem sind ebenso wie die Blasenbildung und die Ulzeration Radiodermatiten. Weiterhin ist es sehr schwierig, über eine gewisse, nach den auf dem Villardschen Prinzip beruhenden Quantimetern festgestellte Dosis zu diskutieren. Wenn die Einheit H eine arbiträre ist, so sind es alle übrigen ebensogut, in dem Sinne, daß die Hautwirkung je nach der mittleren Penetrationsfähigkeit, nach der Zusammensetzung des Strahlenbündels, ja selbst je nach dem Individuum und der bestrahlten Region sehr starke Variationen aufweist. (Wir bestimmen

¹⁾ 10 Einheiten I (Bordier-Galimard) entsprechen 14 H (Holzknecht) oder 28 X (Kienböck). Anmerkung des Übersetzers.

die Dosis nach Einheiten I aus dem einfachen Grunde der großen Bequemlichkeit der Messung, sind aber weit davon entfernt, etwa auf diese Weise die physiologische Wirkung der Strahlenmenge voraus bestimmen zu wollen.) Der Wert der quantimetrischen Messung ist für den, der immer in denselben Verhältnissen arbeitet, indiskutabel, aber diese Messungen sind in keinem Falle mit den von einem anderen Beobachter erhaltenen Werten vergleichbar, es sei denn, daß dieser unter genau denselben Verhältnissen arbeitet, und dies ist nach dem heutigen Stande unserer Technik leider als unmöglich zu betrachten. In dieser Tatsache liegt auch der Grund dafür, daß verschiedene Radiologen oft die widersprechendsten Resultate erzielen, trotzdem sie glauben dieselbe Strahlenmenge appliziert zu haben. Dann kommen noch dazu die großen Fehler, die durch die verschiedene Art (Beleuchtung), in der die Vergleichung der verfärbten Pastille mit der Skala vorgenommen wird, notwendigerweise entstehen müssen.

Nach H Einheiten wären die von uns angewandten Dosen nur um ein geringes höher als diejenigen Albert-Weils, nach der Reaktion muß man aber annehmen, daß unsere Dosen bedeutend größer sind.

Ein Vergleich der applizierten Dosen nach den augenblicklich in Gebrauch befindlichen Meßmethoden ist also nach dem oben gesagten absolut unzulässig: viel präzisere Vergleichswerte erhält man, wenn man die von einer gewissen Strahlenmenge provozierte Reaktion in Betracht zieht. Es wäre also wünschenswert, daß die erzeugte Reaktion stets mit ausreichender Klarheit und Genauigkeit beschrieben würde.

Zur eigentlichen Technik unserer Bestrahlungen möchten wir noch folgendes bemerken. Der Patient wird so bequem als möglich gelagert, jedoch so, daß eine vollkommene Unbeweglichkeit ohne Ermüdung garantiert ist. Man begrenzt einen Teil der zu epilierenden Region in der Weise, daß man jedesmal eine möglichst ebene Bestrahlungsfläche erhält. Bei einer allgemeinen Hypertrichosis bestrahlen wir nacheinander die Unterkinngegend, die Parotisgegend, die Unterkiefergegend und eine Hälfte der Oberlippe mit der korrespondierenden seitlichen Partie des Kinnes. Bei Bestrahlung dieses letzten Feldes wird der freie Rand der Lippen und vor allen Dingen die Labialkommissur, ebenso wie die nicht behaarten Regionen sorgsam geschützt. Zur Begrenzung der Bestrahlungsfelder bedienen wir uns einer Anzahl von Blenden aus Bleigummi, von denen einige zirkuläre Ausschnitte von 2—7 cm Durchmesser haben, während andere in Form der bekannten Kurvenzeichenschablonen ausgeschnitten sind. Durch Kombination und Aufeinanderlegen dieser verschiedenen Schablonen sind wir in der Lage, ein Bestrahlungsfeld beliebiger Gestalt und Größe sicher zu begrenzen. Während der Bestrahlung ist es empfehlenswert, die Größe des Bestrahlungs-

feldes leicht zu erhöhen, um eine zu brutale Begrenzung desselben, die sich in der Periode des Erythems und der Hautbräunung zu unschön von der nicht bestrahlten Haut abheben würde, zu vermeiden.

Nicht alle Röhrentypen können zur Erzeugung einer stark penetrationsfähigen Strahlung benutzt werden. Die Mehrzahl der Röhrentypen funktioniert unregelmäßig, der Härtegrad schwankt ständig, und man läuft Gefahr, die Röhre zu durchschlagen, wenn die sekundäre Funkenstrecke 12 bis 15 cm erreicht hat. Dies ist der Grund, der mehrere Autoren veranlaßt hat, die Möglichkeit zu verneinen, Strahlen von einer Härte über 7° Benoist mit einer genügend hohen Belastung, und ohne die Sitzung über Stunden hinaus auszudehnen, zu erzeugen.

Die Müllerschen Wasserkühlröhren arbeiten in dieser Hinsicht zu unserer vollsten Zufriedenheit, zum mindesten wenn sie mit dem Villardschen Osmo-Regulateur oder mit einem Bauerschen Luftventil versehen sind. Besonders das kleine Therapierohr läßt sich sehr rasch einarbeiten, und liefert dann bei einer Belastung mit 0,8—1,2 M.-Amp. und einer sekundären Funkenlänge von 18 bis 21 cm, eine Strahlung von 7 $\frac{1}{2}$ ° bis 8 $\frac{1}{2}$ ° Benoist (vor dem Filter gemessen).

Zu Beginn der Sitzung belastet man das Rohr mit 1 M.-Amp., man erhält dann eine Strahlung von Härte 6 Benoist etwa. Das gut eingearbeitete Rohr hat die natürliche Tendenz härter zu werden, in einigen Minuten vergrößert sich die Funkenlänge, die Nadel des Bauerschen Qualimeters entfernt sich immer weiter von 0, der Härtegrad der Strahlung nimmt zu. Während der ganzen Bestrahlung (15 bis 20 Minuten) beobachten wir aufmerksam die Funktion des Rohres, die Hand an der Heizvorrichtung des Osmo und am primär Rheostat, folgen wir, nach den Angaben des Milliampèremeters, und des Bauerschen Qualimeters, den Veränderungen des Vakuum. Hat das Rohr den gewünschten Härtegrad erreicht, so ist es leicht, dasselbe auf diese Weise konstant in diesem Zustand zu erhalten.

Das Bauersche Qualimeter ist zur Kontrolle der Widerstandsveränderungen im Rohr sehr wertvoll, seine Angaben müssen jedoch vorerst einmal mit denjenigen des Radiochromometers verglichen werden. Hat man das Verhältnis zwischen den Angaben bei den Methoden bei genau festgelegtem Betrieb der Röhre fixiert, so ist es unnötig, zum zeitraubenden und gefährlichen Gebrauch des Radiochromometers zurückzugreifen. Bei unseren Arbeitsverhältnissen ist z. B., wenn das Qualimeter 6° anzeigt, die radiochromometrische Härte der Strahlung stets 7 $\frac{1}{2}$ ° Benoist oder diesem Werte sehr nahe kommend. Häufig zur Kontrolle angefertigte Radiographien der Benoistschen Skala bewiesen uns, daß diese Werte vollständig konstant sind.

Die Dosis wird bei uns während jeder Bestrahlung mit dem Bordierschen Chromoradiometer festgestellt. Wenn man die Messung ebenso wie die Vergleichung der Pastille mit der Skala stets unter denselben Verhältnissen vornimmt, sind die Angaben dieser Methode sehr genau. Die Ablesung wird bei uns in einem von reflektiertem Tageslicht erleuchteten Raum, in dem die Lichtintensität fast ständig gleich bleibt, vorgenommen. (An dunklen Tagen kann man sich vorteilhaft des Bordierschen Lucimeters bedienen, das ungefähr gleiche Beleuchtungsverhältnisse zu verwenden gestattet.) Zur größeren Sicherheit nehmen wir jedesmal eine zweite Vergleichung bei künstlicher Beleuchtung vor (Glühlampe in halbdunklem Raum), die auch im Notfalle, bei sehr trübem Wetter, oder nach Eintritt der Dunkelheit, die Ablesung bei Tageslicht vollständig ersetzen kann.

Bei künstlicher Beleuchtung entspricht die Verfärbung der Pastille bis zur Teinte 0—1 etwa der Teinte II—III; Verfärbung bis Teinte I entspricht in unserem Falle exakt der Teinte III bei Tageslicht. Die Feststellung der Teinte 0—1 ist oft recht schwierig, man kommt aber sehr gut zum Ziel, wenn man die bestrahlte Pastille nicht auf dem Niveau der Skala, sondern etwa $\frac{1}{2}$ cm vom Schlitz derselben entfernt betrachtet. Der Karton zu beiden Seiten des Schlitzes wirkt so als Blende gegen die störende Fluoreszenz der Pastille.

Früh- und Spätreaktionen.

Bei verschiedenen Patienten beobachten wir mehr oder weniger intensive Frühreaktionen nach jeder Bestrahlung, die Mehrzahl der Patienten blieben übrigens ohne diese Frühreaktion.

Die Frühreaktion, die in gewissem Grade von der applizierten Dosis unabhängig ist, besteht in einem vorübergehenden Früherythem, teilweise schmerzhafter Schwellung des Gesichts während 12 bis 24 Stunden, Muskelschmerzen (*Musculus masseter*), Schwellung der Speicheldrüsen, Trockenheit des Mundes, Trigeminusneuralgien, Kopfschmerzen nach Art des Druckes eines schweren Helmes (*Céphalalgie en casque*) oder hemifaziale Kopfschmerzen in der Art starker Migräne usw. Wir haben bereits in Gemeinschaft mit Professor Bergonié diese verschiedenen Frühreaktionen an anderer Stelle¹⁾ ausführlich beschrieben, so daß wir hier nicht näher auf diese Erscheinungen eingehen brauchen. Die gewöhnliche Reaktion, den Verlauf des Erythems und des Haarausfalls haben wir schon weiter oben geschildert, leichte Abweichungen von dieser Norm kommen je nach der individuellen Sensibilität der Haut vor.

¹⁾ J. Bergonié und E. Spéder, Sur quelques formes de réactions précoces. Archives d'Electricité médicale 1912, Nr. 306, p. 242.

Nach Applikation von $4\frac{1}{2}$ Einheiten I weisen gewisse Personen nur eine einfache Bräunung der Haut auf, während andere dagegen ein starkes Erythem davontragen.

Nach den Bestrahlungen kann man in einigen Fällen eine sehr lange bestehen bleibende Pigmentation der Haut beobachten. Dies ist der einzige Nachteil der Röntgenbehandlung der Hypertrichosis. Die Pigmentation stellt sich bei gewissen Personen ein, ohne daß man vor oder während der Bestrahlung diese Erscheinung voraussehen könnte. Die Intensität der Verfärbung ist nicht allzu groß, und die pigmentierte Stelle kann leicht verdeckt werden. Da im übrigen die Röntgenbehandlung meist in Fällen angewandt wird, in denen es sich um eine wirklich abundante und sehr unschöne Haarentwicklung handelt, wird die Pigmentation von den Patientinnen, die nichtsdestoweniger mit dem kosmetischen Resultat sehr zufrieden sind, sehr gern mit in Kauf genommen.

Bei den von uns nach der soeben beschriebenen Methode behandelten Fällen haben wir nur zweimal eine Atrophie der Haut feststellen müssen. Übrigens zeigte diese Atrophie noch einen ganz besonderen Charakter: es handelte sich um Frauen vorgeschrittenen Alters (55 und 60 Jahre), bei denen ein Jahr nach der Bestrahlung die Haut des Kinnes und der Lippen senil, fein gefältelt und leicht dekoloriert erschien.

Doch die Veränderungen der Haut sind so gering, daß sie nur von einem vorher unterrichteten Beobachter wahrgenommen werden können. Was die Pigmentation betrifft, so ist dieselbe besonders bei schräg einfallendem Licht sichtbar; oder es besteht sogar eine ganz schwache Dekoloration. Bei der Berührung erscheint die Haut glatter als die der nicht bestrahlten Gesichtspartien, die Sekretion der Talg- und Schweißdrüsen ist im bestrahlten Gebiete verringert. In fast allen Fällen bestehen noch einige extrem feine und sehr kurze Flaumhärchen. Teleangiektasien haben wir nie beobachtet, obwohl mehrere unserer Fälle schon länger als zwei Jahre zurückliegen, und obwohl nach der von uns applizierten Dosis oder doch nach ganz wenig intensiveren Bestrahlungen, ganz feine Teleangiektasien als Frühschädigung in anderen Körpergegenden (Abdomen, Halsbasis) beobachtet wurden.

Wir möchten aus unseren Erfahrungen folgende Schlußfolgerungen ziehen:

Die Elektrolyse ist strikte indiziert, wenn es sich darum handelt, wenige zerstreute oder in Gruppen zusammenstehende Haare zu zerstören.

Die Röntgenbehandlung ist indiziert in den Fällen, in denen es sich um viele, große gut entwickelte Haare oder um lange und zahlreiche Flaumhaare handelt.

Die uns als beste erscheinende Technik besteht in der Verwendung harter Strahlen (8° Benoist etwa) filtriert durch 1 mm bis $1\frac{1}{2}$ mm Alu-

minium, die in der gerade noch von der Haut vertragenen Maximaldosis auf die zu enthaarende Region appliziert werden. Die Bestrahlung darf keine stärkere Reaktion als das Erythem zur Folge haben. Dank der Verwendung harter gefilterter Strahlen gelangt eine größere Menge derselben in den Zellen der Haarpapille als im Stratum germinativum zur Absorption, und man kann da in wenigen Sitzungen eine zur Zerstörung der Papille genügende Strahlenmenge applizieren, ohne die Haut in bemerkenswerter Weise zu schädigen. Das kosmetische Resultat der Bestrahlung ist um so besser und um so schneller erreichbar, je größer, natürlich in den oben erwähnten Grenzen, die jedesmal applizierten Dosen sein konnten.

In den besonders für die Röntgenbehandlung geeigneten Fällen erzielt man einen definitiven Haarausfall nach drei oder vier Bestrahlungen derselben Region, die in Intervallen von $1\frac{1}{2}$ —3 Monaten vorgenommen werden.

Handelt es sich um lange Flaumhaare, so wird die definitive Alopie nach 6—7 Bestrahlungen erreicht.

Unter unseren Arbeitsbedingungen entspricht die in den beiden ersten Sitzungen applizierte und mit dem Bordierschen Chromoradiometer gemessene Dosis der Teinte I—II oder der Teinte I je nach Lage des Falles. In den folgenden Sitzungen applizieren wir meistens eine der Teinte 0—I entsprechende Dosis. Die Gesamtstrahlenmenge ist um so geringer, je stärker die jeweils applizierte Einzeldosis war. Bei den Patientinnen mit großen, gut entwickelten Haaren und wenig sensibler Haut übersteigt die applizierte Gesamtdosis nicht 12—16 I; in den übrigen Fällen werden etwa 20 I appliziert.

Nach den von uns an den Patientinnen, deren Behandlung 16, 24 und mehr Monate zurückliegt, gemachten Beobachtungen gestattet diese Technik jede Spätschädigung (schwere Atrophie der Haut, Zyanose, Teleangiectasien) zu vermeiden.

Die Epilation durch Röntgenbestrahlung ist kontraindiziert, wenn es sich um Flaumbärchen (selbst bis zu einer Länge von 8—10 mm) handelt.

Wenn es sich um eine abundante Entwicklung feiner Flaumhaare handelt und wenn die Intervention wirklich indiziert ist, ist es zu empfehlen, die Transformation der Flaumbärchen in wirkliche Haare durch Epilation mit der Pinzette, Rasieren, oder durch den Gebrauch chemischer Epilationssalben herbeizuführen, um, sobald diese Umwandlung eingetreten ist, die radiotherapeutische Behandlung mit größerer Aussicht auf Erfolg durchführen zu können.

Übersetzt von Dr. Reber-Bordeaux.

Aus der K. K. Radiumstation im allgem. Krankenhause in Wien.
(Leiter: Professor Dr. Gustav Riehl.)

Über Wirkung von Polonium.

Von

Dr. phil. **A. Fernau**, Dr. med. **Schramek** und Dr. med. **Zarzycki**.

Über die Beeinflussung des Blutbildes durch Injektionen von Radiumchlorid, Radiumemanation, Thorium X, liegen bereits zahlreiche Arbeiten vor. In Nr. 3 der Wiener klinischen Wochenschrift brachten wir eine Mitteilung über die Wirkung des aktiven Niederschlages der Radiumemanation, der sogenannten induzierten Aktivität auf Kaninchenblut.

Daß die biologische Wirkung einer radioaktiven Substanz nicht allein von dem Grade der Aktivität abhängt und allzu kurzlebige Radioelemente geringere Wirkungen ausüben, als langsamer zerfallende, erwiesen unsere Versuche mit induzierter Aktivität, welche praktisch innerhalb 3 Stunden auf Null abklingt. Mit relativ hoher induzierter Aktivität (7770 statistische Einheiten) konnten die weißen Blutkörperchen nicht vollständig zum Verschwinden gebracht werden. Gleich starke Aktivitäten der verschiedenen Radioelemente müssen demnach eine nicht gleich starke Wirkung, soweit sie wenigstens das Blutbild betrifft, hervorrufen.

Bei allen oben erwähnten radioaktiven Substanzen kommt ein kompliziertes Gemisch von α , β , γ -Strahlen in Betracht, so daß nicht feststellbar ist, ob eine bestimmte Strahlenart das Blut hauptsächlich beeinflußt.

Unter den Zerfallsprodukten des Radiums gibt es einen reinen α -Strahler, das Polonium. Dasselbe findet sich in der Pechblende, und beträgt die theoretische Ausbeute ein Milligramm aus 15 Tonnen Uran (als Element gerechnet). Es war nicht uninteressant, diesen α -Strahler bezüglich seiner Wirkung auf die Leukozyten zu untersuchen.

Das Polonium, als dessen nächste Analoga Wismut oder Tellur anzusprechen sind, wird aus der Pechblende erhalten und findet sich in dem aus salzsaurer Lösung mit Schwefelwasserstoff fällbaren Blei-Wismut-Niederschlag. Eine Trennung des Polonium von Blei und Wismut ist nur elektrolytisch möglich. Elektrolysiert man eine Radio-Blei-Salzlösung mit allmählich wachsender Stromdichte, so wird zuerst das Polonium an der Kathode niederschlagen (bei 4 Milliampère pro qcm Kathodenoberfläche), dann Polonium und Radium E (bei 10 Milliampère pro qcm Kathoden-

fläche), während bei stärkeren Strömen alle Produkte einschließlich Blei abgeschieden werden.

Elektrolysiert wurden ca. 2 Liter einer 15% Radio-Blei-Nitratlösung und als Kathode ein Platinblech von 9 qcm Oberfläche verwendet. Die

Versuch I.

Kaninchen 8900 g. Polonium 33 st. E.

	Zahl der Leukozyten	Zahl der Ery- throzyten	Poly- morphk. neutro- phile %	eosino- phile %	baso- phile %	Über- gangs- %	Lympho- zyten %
I.	7 400	5 012 000					
II.	7 500	5 080 000	62	7	3	2	26
1. vor d. Injekt.	7 460						
2 Std. n. Injekt.	12 400	5 148 000					
6 Std. n. Injekt.	11 200	5 264 000	76	1	1	1	21
2. vormittags	10 500	5 048 000					
nachmittags	8 700						
3.	6 940						
4.	6 200						
5.	5 300	5 048 000					
6.	4 080	5 106 000	53	1	1		45
7.	4 100						
8.	4 100						
9.	4 300	4 952 000	54			1	45
10.	4 100						
11.	4 000						
12.	4 000						
13.	4 000	4 970 000	50		4		46
14.	4 100						
15.	4 100						
16.	4 200						
17.	3 980						
18.	3 800						
19.	4 000						
20.	3 960						
21.	3 940	5 072 000	51			2	47
22.	3 980						
23.	3 960						
26.	4 000						
28.	4 000	4 968 000					
30.	4 200						
31.	4 000						
43.	4 800	5 080 000					
49.	5 600						

Lösung war während der mehrere Tage dauernden Elektrolyse mittels eines Glasstabes in ständiger Bewegung gehalten.

Das Polonium schlägt sich als unsichtbarer Niederschlag auf dem Platinblech nieder. Von Zeit zu Zeit wurde dasselbe aus der Lösung herausgenommen und nachgemessen, ob es genügend aktiv sei. Ist das Polonium aus der Bleilösung vollständig ausgeschieden, so nimmt die Aktivität des Bleches innerhalb eines Tages unwesentlich zu. Die Lösung

Versuch II.

Kaninchen 3500 g. Polonium 10 st. E.

	Zahl der Leukozyten	Zahl der Ery- throzyten	Poly- morphk. neutro- phile %	eosino- phile %	baso- phile %	Über- gangs- %	Lympho- zyten %
I.	9 800	4 956 000	63	1		1	35
II.	9 600						
1. vor d. Injekt.	10 000	4 950 000					
2Std.n.Injekt.	14 800						
5Std.n.Injekt.	14 000	5 000 000	71		1		28
2. vormittags .	12 900	4 980 000					
nachmittags .	11 000						
3.	6 800						
4.	6 800						
5.	5 800						
6.	5 400						
7.	4 000						
8.	4 100						
9.	3 900	4 900 000	55	1	1		43
10.	3 980						
11.	3 800						
13.	3 900						
15.	3 400						
17.	3 600						
19.	3 800						
20.	3 900						
21.	3 980						
23.	4 000						
25.	3 900	4 950 000	55		1	3	41
27.	3 880						
29.	4 100						
32.	4 200						
37.	4 100						
45.	4 600	5 100 000					
50.	4 900						

läßt man behufs Wiederbildung kleinerer Dosen von Polonium nur mehrere Wochen stehen. Erst nach ungefähr viereinhalb Monaten hat man die Hälfte der Gleichgewichtsmenge wieder.

Um das Polonium für unsere intravenösen Injektionen in sterile physiologische Kochsalzlösung zu bringen, wurde dasselbe von der Platin-kathode abgelöst. Die Lösung gelang mit heißer verdünnter Salzsäure nur unvollständig, und wir behandelten daher das Poloniumblech in einer Glas-schale mit rauchender Salzsäure auf dem Wasserbade. Die salzsaure

Versuch III.

Kaninchen 360 g. Polonium 40 st. E.

	Zahl der Leuko- zyten	Zahl der Erythro- zyten	Poly- morphk. neutro- phile %	eosino- phile %	baso- phile %	Über- gangsf. %	Lympho- zyten %
I	7 500	5 100 000	62	1	1	2	34
II	7 800						
1. vor d. Injekt.	800	5 000 000					
4 Std.n.Injekt.	13 500	5 200 000	73			2	25
2. vormittag	11 600						
nachmittag	10 300						
3.	9 400	5 100 000	57		2		41
4.	7 300						
5.	6 800						
6.	4 100	4 960 000	52		1		47
7.	4 000						
8.	3 800						
9.	4 000						
10.	3 400	4 890 000	48			3	49
11.	3 200						
12.	3 600						
13.	3 000						
15.	2 800	4 900 000	43		1	1	55
17.	3 200						
18.	3 800						
20.	3 600	5 200 000	55	1	1	3	40
21.	3 500						
22.	3 900						
24.	4 100						
27.	4 500	5 390 000					
30.	4 800						
35.	4 500						
41.	4 900	5 400 000					
46.	6 300						

Lösung wurde zur Trockene eingedampft und der Rückstand, der kaum sichtbar war, in heißer N/7 Salzsäure gelöst. Unmittelbar vor der Injektion wurde mit N/7 Natronlauge neutralisiert, und so eine Polonium-haltige physiologische Kochsalzlösung erhalten. Den Rückstand in physiologischer Kochsalzlösung direkt zu lösen, ist wegen der Bildung von unlöslichem basischem Poloniumoxychlorid unzulässig. Trotz der Behandlung mit rauchender Salzsäure gelang es nicht, das Polonium aus dem Platin quantitativ herauszulösen, denn die Nachmesung ergab stets eine noch vorhandene Aktivität des Bleches. Wir haben die im Platinblech zurückgebliebene Poloniummenge beziehungsweise dessen Stromwertäquivalent in Abzug gebracht. Es liegt offenbar eine Legierung von Polonium mit Platin, analog der Wasserstoff-Palladium-Verbindung, kein oberflächlicher Niederschlag vor.

Die Dosen, die wir injizierten, betrugen 10 bis 400 stat. Einheiten; es sei bemerkt, daß einem Ionisationsstrom von 400 stat. Einheiten die Gewichtsmenge von 0,000 035 mg Polonium entspricht.

Fassen wir bei unseren Versuchen die Einwirkung auf das Blutbild zusammen, so zeigt sich, daß bei Verabreichung von relativ kleinen Dosen (10—40 stat. Einheiten) die Leukozytenzahl zuerst ansteigt. Dieser An-

Versuch IV.

Kaninchen 3800 g. Polonium 401 st. E.

	Zahl der Leuko- zyten	Zahl der Erythro- zyten	Poly- morphk. neutro- phile %	eosino- phile %	baso- phile %	Über- gangs- %	Lympho- zyten %
I	8 770	5 400 000					
II	7 900	5 450 000	52	2	2	1	43
1. vor d. Injekt.	9 200						
4 Std. n. Injekt.	8 100						
9 Std. n. Injekt.	7 800	5 390 000					
2.	5 900						
3.	5 400						
4.	3 500	5 350 000	91		2	1	6
5.	2 300						
6. vormittag	1 000		73				27
nachmittag	350	5 360 000					
7. vormittag	140						
nachmittag	120	5 200 000					
8. vormittag	60						
nachmittag	10	5 280 000	15				85
9. früh Exitus							

stieg ist aber nur ein vorübergehender und folgt darauf eine Leukopenie, die bemerkenswerterweise längere Zeit anhält. Wir konnten eine solche noch 30 Tage nach der Injektion beobachten, und selbst nach 40 Tagen war die Anzahl der Leukozyten geringer als bei Beginn des Versuches. Es scheinen demnach geringe Mengen des Polonium, wie dies auch für das Thorium X und kleine Dosen von Radiumemanation und Radium (Gudzent, Noorden und Falta, Zehner usw.) gilt, zumeist eine Reizwirkung auszuüben. Bei größeren Dosen (114 stat. Einheiten) erfolgt meist ohne früheres Ansteigen eine Abnahme der Leukozyten. Das pro-

Versuch V.

Kaninchen 4100 g. Polonium 61 st. E.

	Zahl der Leuko- zyten	Zahl der Erythro- zyten	Poly- morphk. neutro- phile %	eosino- phile %	baso- phile %	Über- gangs- %	Lympho- zyten %
I.	7 800	4 900 000					
II.	7 500	5 100 000	49		1	5	45
1. vor d. Injekt.	7 900						
2Std.n.Injekt.	11 600						
5Std.n.Injekt.	12 800	4 880 000					
2.	7 000	4 900 000	47		2	1	50
3.	6 300						
4.	5 600						
5.	5 100						
6.	3 800						
7.	3 200	4 800 000	45		1	1	53
8.	3 600						
9.	3 100						
10.	3 000	4 600 000	47			1	52
11.	3 200						
12.	3 800	4 800 000					
13.	3 600						
14.	3 700						
15.	3 300						
16.	3 600						
17.	3 800						
19.	4 100	5 100 000	42			3	55
21.	5 100						
22.	5 200						
24.	4 300	4 980 000	45		1		54
26.	4 800						
28.	5 100						
30.	4 000						

zentuale Verhältnis der einzelnen Leukozytenarten ergibt bei unseren Versuchen keine regelmäßige Veränderung, doch ist auf der Höhe des Abfalls eine deutliche Lymphozytose aufgetreten.

Große Dosen führen zu einem rapiden Leukozytensturz; sofort nach der Injektion beginnt die Leukozytenzahl zu sinken. In dem einen hier mitgeteilten Versuche sank innerhalb von 8 Tagen die Zahl der weißen Blutkörperchen von 9200 auf 10. Das Tier ging auch zugrunde, während die übrigen Kaninchen, die nicht tödliche Dosen erhielten, scheinbar keine Störung des Allgemeinbefindens aufwiesen; die Freßsucht war nicht vermindert, das Körpergewicht nahm nicht ab. Auch darin zeigt das Polonium eine Übereinstimmung mit anderen radioaktiven Substanzen, welche in großen Dosen eine Giftwirkung und zwar hauptsächlich durch Schädigung des hämatopoetischen Systems verursachen.

Dafür spricht auch die in diesem Falle vorgenommene Autopsie, die sich mit den gleichen Veränderungen bei Einverleibung von Thorium X (Orth, Bickel, Pappenheim und Flesch, Hirschfeld und Meidner) vollkommen deckt. Sie ergab: Stark anämische große Gefäße mit wenig flüssigem Blut gefüllt, nirgends Blutkoagula. Beide Pleurahöhlen mit je

Versuch VI.

Kaninchen 3800 g. Polonium 57 st. E.

	Zahl der Leuko- zyten	Zahl der Erythro- zyten	Poly- morphk. neutro- phile %	eosino- phile %	baso- phile %	Über- gangs- %	Lympho- zyten %
I.	6 900	4 000 000	43	4	4	4	45
II.	6 700						
1. vor d. Injekt.	6 800						
2Std.n.Injekt.	5 400						
2.	4 300						
3.	3 840	3 890 000	36			1	63
4.	3 100	3 960 000					
5.	2 600						
6.	2 900	3 870 000	40		1	2	57
7.	2 600						
8.	2 600						
9.	2 300						
10.	1 700	3 600 000	51	1	1		47
11.	1 800						
12.	2 000						
13.	2 200	3 900 000	49	4	4		47
14.	2 800						
15.	2 100	4 100 000	47	1	1	1	51

5 ccm hämorrhagischer Flüssigkeit gefüllt. Lunge gebläht, in der Pleura zahlreiche Blutungen. Vereinzelte bis hirsekorngroße Blutungen im Perikard. Milz atrophisch, Leber ohne Besonderheiten.

Auch bei nicht tödlichen Dosen konnten, so bei Kaninchen VII, das am 15. Tage getötet wurde, schon makroskopische Veränderungen am hämatopoetischen System festgestellt werden. Die Milz war atrophisch, das Knochenmark anämisch. Beim Kaninchen VI, welches Polonium in der Stärke von 57 stat. Einheiten erhielt, konnte makroskopisch keine Veränderung beobachtet werden. Über das Resultat der histologischen Untersuchung wird ein später erscheinender Bericht erfolgen.

Unverändert blieb in allen Fällen die Zahl der roten Blutkörperchen, insbesondere auch im Versuche IV. Mittels der Oxydasereaktion konnte keine Abweichung von der Norm konstatiert werden.

Fall I wurde aus dem Versuchsprotokoll auch deshalb mitgeteilt, weil es sich hierbei um ein gravidus Tier handelt. Die Einführung des Poloniums hatte keine Störung zur Folge. Am 31. Tage nach der Injektion warf das Kaninchen 5 Junge. Hirschfeld und Meidner konnten durch

Versuch VII.

Kaninchen 3900 g. Polonium 114 st. E.

	Zahl der Leuko- zyten	Zahl der Erythro- zyten	Poly- morphk. neutro- phile %	eosino- phile %	baso- phile %	Über- gangsf. %	Lympho- zyten %
I.	4 200	5 230 000	47		1	2	50
II.	4 300	5 200 000					
1. vor d. Injekt.	4 800						
2Std. n. Injekt.	4 900	5 300 000					
2.	3 300						
3.	3 800	5 280 000	48			2	50
4.	3 800						
5.	3 800						
6.	2 550						
7.	2 000	5 160 000					
8.	2 200						
9.	2 600						
10.	2 800	5 210 000	46			1	53
11.	2 900						
12.	3 000						
13.	2 400						
14.	2 500	5 300 000	67				33
15.	2 200						

intravenöse Darreichung von Thorium X unter drei Fällen in zwei Fällen Abortus herbeiführen. Sie wollen aus der geringen Anzahl der Versuche keine bindenden Schlüsse ziehen. Die Dosen waren aber viel größer als die von uns angewendeten Poloniummengen.

Um eine vorläufige Feststellung zu machen, ob und wie lange Zeit sich Polonium im Organismus noch vorfindet, wurden Stücke von Leber, Niere und Milz bei Kaninchen VI und VII, die, wie früher erwähnt, 14 Tage nach der Injektion getötet wurden, in bezug auf ihre Aktivität untersucht. Da Polonium bei ca. 1000° flüchtig ist, wurden Blut und Organe nur bis zur Verkohlung gebracht. Die fein gepulverte Kohle wurde mit konzentrierter Salzsäure ausgekocht, die salzsaure Lösung auf 100 ccm gebracht und 5 ccm davon in einer flachen Glasschale mit geringem Rande eingetrocknet. Es ließ sich tatsächlich eine Aktivität nachweisen, die auf α -Strahlung beruhte.

Es tritt nach diesem Versuche, der nur eine vorläufige Feststellung enthält, welche durch im Gange befindliche Versuche kontrolliert wird, das Polonium in einen gewissen Gegensatz zu der Radiumemanation, welche sich sowohl bei intravenöser als subkutaner Zuführung rasch im ganzen Körper verteilt, aber in kurzer Zeit ausgeschieden wird.

Im allgemeinen reiht sich daher das Polonium bezüglich der Veränderungen, die es bei intravenöser Einführung hervorruft, den bisher untersuchten radioaktiven Körpern vollkommen an. Bei den bisher vorliegenden Berichten über die Wirkungen der radioaktiven Substanzen kam durch die Anhäufung der Zerfallsprodukte ein Gemisch α , β und γ -Strahlung in Frage. Wir gingen darauf aus, nur eine einzige Art von Strahlen zur Anwendung zu bringen und verwendeten deshalb den reinen α -Strahler Polonium, der ebenfalls vornehmlich auf das hämatopoetische System einwirkt.

Es können jedoch keine Schlüsse auf die gleichartige Wirkung der Strahlen bei den verschiedenen radioaktiven Körpern im allgemeinen gezogen werden.

Die Wirkung der Alphastrahlen gegenüber gesunder Haut ist bei den einzelnen radioaktiven Substanzen schwer abzugrenzen. Beim Auflegen von Polonium in größeren Dosen und durch längere Zeit auf der Haut des einen von uns (Schramek) konnte keinerlei Reaktion erzielt werden, demnach die Ansicht, daß die primäre Erythemwirkung des Radiums durch seine Alphastrahlen hervorgerufen wird, erst durch weitere Untersuchungen zu überprüfen ist.

Literatur.

- v. Noorden und Falta, Klinische Beobachtungen über die physiologische und therapeutische Wirkung großer Dosen von Radiumemanation. *Medizinische Klinik* 1911, Nr. 39.
- Levy, Margarete, Über Veränderungen der weißen Blutkörperchen nach Injektionen therapeutischer Dosen löslicher Radiumsalze. *Radium in Biologie und Heilkunde*, Bd. 1, S. 256.
- Brill und Zehner, Über die Wirkungen von Injektionen löslicher Radiumsalze auf das Blutbild. *Berliner klin. Wochenschrift* 1912, Nr. 27.
- Falta, Kriser und Zehner, Über die Behandlung der Leukämie mit Thorium X. *Wiener klin. Wochenschrift* 1912, Nr. 12.
- Pappenheim und Plesch, Experimentelle und histologische Untersuchungen zur Erforschung der Wirkung von Thorium X auf den tierischen Organismus. *Zeitschrift f. experim. Pathologie und Therapie* 1913, Bd. 12.
- Gudzent, Einwirkung von Strahlen und radioaktiven Substanzen auf das Blut. *Strahlentherapie* 1913, S. 467.
- Hirschfeld und Meidner, Experimentelle Untersuchungen über die biologische Wirkung des Thorium X nebst Beobachtungen über seinen Einfluß auf Tier- und Menschentumoren. *Zeitschrift f. klin. Medizin* 1913, S. 407.
- Metzener, Zur Kenntnis der Organotropie von Thorium X und Thorium B. *Zeitschrift f. klin. Medizin*, 1913, S. 394.
-

Die Finsenlichtbehandlung am London-Hospital 1900—1913.

Von

J. H. Sequeira, M.D. Lond. F.R.C.P. Lond. F.R.C.S. Eng.

Oberarzt der Hautabteilung und Dozent für Dermatologie am London-Hospital;
Leitender Arzt der Königin Alexandra Lichtabteilung; Konsultierender Dermatologe am Radiuminstitut.

Aus *The Lancet*, 14. Juni 1913. S. 1655.

Die Finsenlichtbehandlung wurde am 1. Mai 1900 mit der von der Königin Alexandra, damals Prinzessin von Wales, gestifteten Lampe eröffnet. Die jüngst erfolgte Wiederkehr dieses Jahrestages legte einen Überblick über die in den verflossenen 13 Jahren erzielten Erfolge nahe, was, wie ich zu hoffen wage, auch für weitere ärztliche Kreise nicht ohne Interesse sein dürfte. Im Jahre 1908 veröffentlichte ich einen Überblick über unsere Tätigkeit in den ersten 8 Jahren.¹⁾ Die hochbefriedigenden Resultate, über die ich damals berichten konnte, sind in vollem Umfange auch weiterhin bis jetzt erzielt worden. Wir verfügen obendrein jetzt über eine Reihe von Fällen, die entsprechend länger rückfallfrei geblieben sind und ich möchte gerade auf diesen Punkt die Aufmerksamkeit besonders hinlenken. Wie früher muß ich meine Fälle in mehrere Gruppen einteilen.

A. Fälle, die nach Abschluß der Behandlung keinen Rückfall erlitten. Diese möchte ich wieder unterteilen

1. in solche, bei denen die Behandlung länger als 3 Jahre abgeschlossen ist.
2. In diejenigen, wo die Behandlung seit weniger als 3 Jahren beendet ist.

B. Fälle, bei denen die Krankheit unter der Behandlung schwand, die jedoch ab und zu wegen geringer Rückfälle einer kurzen Behandlung bedürfen.

C. Fälle, bei denen die Behandlung zwar genützt hat, die aber nie ganz frei von Erscheinungen gewesen sind.

D. Hoffnungslose Fälle. Bei ihnen handelt es sich um Erkrankungen schwersten Charakters, wo die Licht- oder vielmehr jede Behandlung gänzlich ohne Wirkung bleibt.

¹⁾ Seven Years' Experience of the Finsen Treatment, *The Lancet*, March 7th 1908, p. 713.

E. Kranke, die aus pekuniären oder sonstigen Gründen die Behandlung aufgeben mußten oder die uns aus Sicht gekommen sind.

Gruppe A. Seit 3—13 Jahren rückfallfreie Fälle: 544. In den letzten 3 Jahren behandelte, bisher rückfallfreie Kranke: 186. Die Beständigkeit des Heilungseffekts ist nun gerade bei der Finsenbehandlung von besonderem Interesse und ich habe es mir daher angelegen sein lassen, die Fälle weiter zu verfolgen. Es war dies zwar mit erheblichen Schwierigkeiten verbunden, immerhin bin ich in der glücklichen Lage, über die Resultate von 544 Fällen berichten zu können. Von diesen haben wir nicht weniger als 302 Patienten innerhalb der letzten 2 Monate gesehen oder wenigstens mit ihnen in brieflicher Verbindung gestanden. Ich bin deswegen den Schwestern der Abteilung besonders zu Dank verpflichtet, die mit unermüdlichem Eifer es unternahmen, die Patienten weiter zu verfolgen und in Konnex mit ihnen zu bleiben. Nach unseren Untersuchungen sind 99 Patienten seit 10 Jahren und länger rückfallfrei. 277 sind rückfallfrei zwischen 5 und 10 Jahren, und 168 zwischen 3 und 5 Jahren.

Neuerdings schenkt man besondere Aufmerksamkeit dem gleichzeitigen Vorkommen anderer Tuberkulosemanifestationen bei Lupuskranken und einige Autoritäten geben hohe Prozentzahlen hierfür an. Ich bin nun zwar nicht in der Lage, sagen zu können, wie viele von den jetzt geheilten Patienten an Tuberkulose anderer Organe leiden, aber ich habe Nachricht über 6 Todesfälle an Lungentuberkulose unter 23 mit dem Tode abgegangenen Patienten von den 544, die uns frei von Lupus verließen.

Todesfälle unter 544 geheilten Lupusfällen.

Lungentuberkulose (1 mit Pneumothorax)	6
Krebs innerer Eingeweide	2
Lungenentzündung	2
Diabetes	1
Peritonitis (nicht tuberkulös)	1
Perforation des Wurmfortsatzes	1
Diphtherie	1
Puerperalfieber	1
Puerperal-Eklampsie	1
Meningitis (anscheinend nicht tuberkulös)	1
Gallensteinoperation	1
Ösophagus-Krebs	1
Progressive Paralyse	1
Unbekannte Ursache	3
Summe	23

Die 186 „frisch“ geheilten bedürfen keiner besonderen Erläuterung. Die Krankheit ist bei ihnen völlig beseitigt und es liegt keinerlei Grund vor, Rückfälle als bevorstehend anzunehmen.

Gruppe B. Hierher gehören 117 Patienten. Eine Anzahl von ihnen ist für 1 Jahr und länger rückfallfrei gewesen, während andere in Zwischenräumen von einigen Monaten sich weiterer Behandlung unterziehen mußten. In einigen Fällen kommen andauernd Rückfälle — allerdings von nur geringer Ausdehnung — zur Beobachtung; aber man kann diese Kranken unmöglich als geheilt bezeichnen. Die Mehrzahl von diesen ist völlig im stande, ihrer Beschäftigung nachzugehen. In der Regel wirkt die Nachbehandlung bei ihnen außerordentlich schnell, nach wenigen Sitzungen können sie wieder an die Arbeit gehen.

Gruppe C. In dieser Gruppe habe ich diejenigen Patienten untergebracht, die zwar durch die Behandlung gebessert wurden, die aber nicht völlig frei von Krankheitserscheinungen geblieben sind. Bei einigen von ihnen sind die Nasennebenhöhlen in zu großer Ausdehnung erkrankt, bei anderen wieder ist der Hautlupus so erheblich und ausgebreitet, daß es unmöglich ist, ihn völlig zu beseitigen. Die Zahl der hierher gehörigen Kranken beträgt 161. Einige sind darunter, die jahrelang in Zwischenräumen behandelt werden mußten, sie werden höchstwahrscheinlich ihr ganzes Leben lang mehr oder weniger Behandlung nötig haben. Tuberkulose der Drüsen und anderer Organe ist ziemlich häufig bei dieser Art von Fällen. Es sind die Fälle, die am Kopenhagener Institut „Unsere Invaliden“¹⁾ genannt werden.

Gruppe D. Hoffnungslose Fälle. 31 Kranke, bei denen wir irgendeine Beeinflussung durch Licht nicht zu konstatieren vermochten. Bei fast allen haben sich auch andere Behandlungsmethoden erfolglos erwiesen. Trotz aller unserer Bemühungen bleibt bei ihnen der Lupus aktiv, ja breitet sich sogar weiter aus: Teilweise ist dies zweifellos auf die schlechte körperliche Konstitution der Kranken zurückzuführen, in manchen Fällen liegen dagegen gute Gründe für die Annahme vor, daß eine besondere Neigung des Tuberkelbazillus dafür verantwortlich zu machen ist. Ich hoffe, daß hierüber Untersuchungen, die jetzt im Gange sind, einige Aufklärung geben werden.

Gruppe E. Unvollständig behandelte Fälle. Während des Berichtszeitraumes von 13 Jahren haben 127 Kranke die Behandlung vorzeitig aufgegeben oder sind uns aus Sicht gekommen. In der Mehrzahl der Fälle wurden finanzielle oder häusliche Umstände als Grund des Aufgebens

¹⁾ Im Original, wie vorstehend, „deutsch“! (Der Übers.)

angegeben; nur in vereinzelten Fällen machte dagegen der allgemeine Zustand des Patienten die Fortsetzung der Kur unmöglich.

Noch in Behandlung bzw. Beobachtung waren am 1. Mai 1913 190 Kranke.

Todesfälle von solchen Patienten, deren Behandlung noch nicht abgeschlossen war.

Außer den 23 Todesfällen von Kranken, deren Heilung vom Lupus bereits länger als 3 Jahre bestand, muß ich noch über folgende berichten:

Tod durch Lungentuberkulose	7
„ „ Epitheliom auf Lupus	5
„ „ Herzleiden	5
„ „ tuberkulöse Meningitis	2
„ „ Uteruserkrankung	1
„ „ Eingeweidekrebs	1
„ „ Lungenentzündung	1
„ „ Epilepsie	1
„ „ Eisenbahnunfall	1
Unbekannte Ursache	7
	<u>Summe 31</u>

Eine Zusammenstellung der einzelnen Gruppen ergibt folgendes Bild:

Geheilte seit 3—13 Jahren	544
Geheilte weniger als 3 Jahre	186
Noch zeitweise Behandlung erfordernd	117
Gebessert	161
Ungebessert	<u>31</u>
	1039
Behandlung aufgegeben oder unbekannt	127
Noch in Behandlung oder Beobachtung	<u>190</u>
	Summe 1356

Außer diesen Fällen von Lupus vulgaris wurden noch 94 Fälle von Lupus erythematodes. und 13 Fälle von Ulcus rodens mit Finsenlicht behandelt. Ferner noch 48 Fälle von anderen Hautaffektionen, als Leukoderma, Alopecia areata, Naevus usw.

Zum Schluß möchte ich aber nicht unterlassen zu betonen, daß die hier erzielten Erfolge nicht ausschließlich der Finsenbehandlung zugeschrieben werden dürfen. In manchen Fällen von ulzerösem Typ haben wir uns zur Vorbehandlung der Röntgenstrahlen bedient, die wir auch in vielen Fällen von Lupus der Nasennebenhöhlen anwandten. Wir erfreuten uns ferner

der Unterstützung der Herren Hunter F. Tod und Dr. H. Lambert Lack für die intranasale Behandlung, und der Herren A. B. Roxburgh und W. T. Lister bei Erkrankungen des Tränensackes und der Lider. In den Fällen von Erkrankung der Nasenschleimhaut haben wir uns auch der Pfannenstillschen Methode bedient. Diese besteht bekanntlich darin, daß innerlich Jodnatrium gegeben wird, während die erkrankten Höhlen mit Tampons, die mit Wasserstoffsuperoxyd getränkt sind, austamponiert werden. Die Entwicklung von freiem Jod in den Höhlen hat in gewissen Fällen wunderbare Resultate gegeben.

Übersetzt von Dr. G. A. Rost, Kiel.

Aus der Universitäts - Frauenklinik Freiburg i. Br.
(Direktor: Geh. Hofrat Prof. Dr. Krönig.)

Zur Technik der gynäkologischen Mesothoriumtherapie.

Von

Prof. Dr. **C. J. Gauß**, I. Assistent der Klinik.

(Mit 16 Abbildungen.)

Es ist noch nicht lange her, daß man die Technik der Radiumtherapie nur anhangsweise und kurz in den Röntgenlehrbüchern besprochen fand; wenige historische Angaben über die Entdeckung der radioaktiven Substanzen, einige noch knapper gehaltene Bemerkungen über ihr physikalisch-chemisches Verhalten, im besten Falle ein paar kurze Mitteilungen über klinische Erfolge und zum Schluß meist besonders dürftig eine Schilderung der zur Behandlung notwendigen Instrumente bilden alles, was Wißbegierige dort finden konnten. Trotzdem hat sich wohl kaum jemand darüber gewundert, daß die Radiumtherapie so stiefmütterlich behandelt wurde: war sie doch eine Methode, von der man nach allen bisher gemachten Erfahrungen glaubte annehmen zu dürfen, daß sie kaum jemals mehr Bedeutung erlangen würde, als die Dermatologie ihr in der Behandlung einer Reihe von oberflächlich gelegener Erkrankungen zuwies. Die ganze in jenen Niederschriften beschriebene Technik der Bestrahlung bestand meistens nur in der Angabe, daß man die strahlende Materie, in einer Art Kapsel untergebracht, auf den Krankheitsherd auflegen und an dem Orte der Wirkung für eine gewisse Zeit fixieren mußte. Die Fixation erfolgte gewöhnlich durch die Radiumträger, petschaft- oder sondenartige Instrumente, an denen die radiumhaltige Kapsel befestigt war. Sie stellen in ihrer primitiven Einfachheit ein getreues Spiegelbild der Radiumtherapie jener Zeit dar, und diese bedurfte in ihrer damaligen Entwicklungsphase tatsächlich keiner anderen Hilfsmittel. Beruhten doch die Erfolge der Radiumbehandlung hauptsächlich in der Wirkung der weichen Strahlen. Entsprechend ihren physikalischen Eigenschaften waren diese weichen Strahlen durchaus geeignet, an der Oberfläche des Körpers nachhaltige Änderungen hervorzubringen, unter denen die Heilung von Kankroiden und Epitheliomen am meisten in die Augen springen mögen. Sowie aber die zu beeinflussenden Erkrankungen nicht allein auf die Oberfläche beschränkt waren, sondern sich mehr oder weniger nach der Tiefe zu ausbreiteten, dann versagte die

Radiumbehandlung, indem sie bei kurzen Sitzungen nur oberflächliche Wirkungen entfaltete, bei längeren Sitzungen dagegen eine Tiefenwirkung zeigte, die in Form der von Werner so genannten falschen Reaktion weit über das Ziel hinausschoß.

Als man dann den weichsten Anteil der Strahlen durch Interposition von Metallfiltern ausschaltete, vermied man in der Folge zwar solche unerwünschten Nebenwirkungen, verminderte aber zugleich die therapeutische Wirkung der Bestrahlung so sehr, daß sie in der Tiefe des Körpers praktisch kaum noch in Betracht kam.

Die Isolierung der harten Strahlen verdanken wir in erster Linie Dominici, dessen Überlegungen von Wickham, Dégrais, Chéron in die Praxis umgesetzt wurde. Es gelang tatsächlich, mit den sogenannten ultrapenetrierenden Strahlen, unter denen die γ -Strahlen und die harten β -Strahlen zu verstehen sind, Erfolge zu erzielen, wie man sie bis dahin nicht gekannt hatte; Myome mäßiger Größe, Uterusblutungen bei Frauen vorgeschrittenen Alters ließen sich durch die Radiumbestrahlung meist soweit beeinflussen, daß sie, wenigstens in einem gewissen Prozentsatz der behandelten Fälle, als geheilt angesehen werden konnten. Eine Reihe der behandelten Fälle zeigte sich aber auch für die ultrapenetrierenden Strahlen in der von den Franzosen angewendeten Art der Anwendung als schwer oder gar nicht zu beeinflussen. Die französischen Autoren zogen daraus die Folgerung, daß die Radiotherapie nicht imstande sei, die Wirkung des Messers zu ersetzen, daß ihre Aufgabe vielmehr darin beruhen müsse, die chirurgische Behandlung durch Kombination mit der Strahlentherapie in der Form einer „chirurgischen Radiumtherapie“ zu ergänzen.

Diese Auffassung der französischen Radiotherapeuten bedeutet meines Erachtens eine Verkennung der therapeutischen Fähigkeiten der radioaktiven Substanzen. Nach unseren eigenen, bereits anderweitig mitgeteilten Experimenten mußte es als erwiesen gelten, daß die γ -Strahlen des Radiums und Mesothoriums nicht nur eine besonders große Reichweite besäßen, sondern zugleich auch eine biologische Wirkung entfalten, die man bisher hauptsächlich wohl nur den β -Strahlen zuerkannt hatte.

Um diese biologische Wirkung im klinischen Verlauf der Behandlung erkennbar zu machen, bedurfte es natürlich größerer Mengen strahlender Materie als man sie bisher der Regel nach gebraucht hatte, da die γ -Strahlen in der Summe des die strahlende Materie verlassenden Strahlengemisches nur einen abnorm kleinen, kaum 1% der gesamten Strahlen betragenden Anteil ausmacht. Wir sahen es daher als eine logische Folge der von den Franzosen bei der ultrapenetrierenden Strahlung beobachteten teilweisen Mißerfolge an, die Masse des strahlenden Materials soweit zu vergrößern, daß die das Metallfilter passierenden γ -Strahlen noch in ge-

nügender Menge vorhanden waren, um eine biologisch in die Augen springende Wirkung erkennen zu lassen. Von dieser für die Tiefe des Körpers wirksamen Strahlenart ließ sich nun erweisen, daß sie die durchstrahlte Oberfläche des Körpers relativ wenig schädigte. Man mußte daher erwarten, daß man zur Erzielung einer ausreichend-starken γ -Strahlung so große Mengen radioaktiver Substanzen der Oberfläche applizieren könne, wie man es bisher nicht glaubte tun zu dürfen. Eine lange Reihe vorsichtig angestellter Versuche legte den Grund zu der praktischen Verwertung dieser unserer Überlegungen. Wir applizierten eine gewisse große Menge von Mesothorium mit einem Metallfilter von bestimmter Dicke der Haut einer Patientin, und versuchten durch vorsichtiges Tasten die Zeitgrenze festzulegen, bis zu der eine leichte Hautreizung gerade sicher vermieden werden konnte. Durch diese, von uns sogenannte „biologische Aichung“ lernten wir die Bestrahlungszeit kennen, die wir zum Zwecke einer optimalen Ausnutzung des gebrauchten Präparates innehalten mußten. Es liegt auf der Hand, daß eine Änderung der angewandten Filterstärke ebensowohl wie jede Änderung der Mesothoriummenge eine neue biologische Aichung nötig machen. Die Reihe der so für jedes Präparat mit den verschiedenen Stärken der bei ihm verwendeten Filter festgelegten Daten der biologischen Aichung stellten für uns die Grundlage der zeitlichen Dosierung bei unseren Patienten dar. Wir werden an anderer Stelle ausführlich über die hier kurz erwähnten Untersuchungen zu berichten haben.

Wenn unsere theoretischen Überlegungen ebenso wie die auf ihnen basierenden experimentellen Untersuchungen richtig waren, so mußte die Praxis am Krankenbett ergeben, daß wir in der Lage wären, durch die Verwendung biologisch geachteter Präparate ohne Schädigung der Oberfläche in der Tiefe biologische Veränderungen heilender Art hervorzurufen.

Tatsächlich bestätigten unsere klinischen Beobachtungen die Richtigkeit unserer Überlegungen. Wir haben mehrfach über die Erfolge unserer Bestrahlungstechnik berichtet, so daß es sich erübrigt, an dieser Stelle darauf zurückzukommen. Dagegen dürfte es von allgemeinem Interesse sein, ausführlich zu besprechen, in welcher Weise wir die härtesten Mesothoriumstrahlen in genügend großer Intensität dem Körper zuzuführen pflegen, um einerseits eine genügend starke Heilwirkung zu erzielen, ohne andererseits die solch großen Dosen eigene Gefahr der Nebenwirkungen in den Kauf nehmen zu müssen.

Zur Isolierung des harten Strahlenanteils der Mesothoriumstrahlen ist es notwendig, ein Filter von etwa 2 mm Blei zur Umhüllung der strahlenden Kapsel anzuwenden. Ob es nötig ist, zwecks sicherer Ver-

meidung von Oberflächenschädigungen die reine γ -Strahlung zu isolieren oder ob wir auch den härtesten Teil der β -Strahlung dazu nehmen dürfen, um durch die starke Filterung nicht unnötig viel der γ -Strahlen zu verlieren, ist eine Frage, die noch nicht definitiv beantwortet ist. Wir stehen vorläufig auf dem Standpunkt, die Filter lieber dicker zu wählen, um bei den von uns verwendeten außergewöhnlich hohen Dosen die Gefahr einer Oberflächenschädigung unter allen Umständen vermeiden zu können. Erst die Zukunft kann lehren, ob wir auf diesem Standpunkt stehen bleiben werden, der zweifellos unseren Patienten die beste Sicherheit gegen Nebenwirkungen gibt, für uns dagegen durch den unverhältnismäßig großen Strahlenverlust eine relativ sehr teure Behandlungsmethode darstellt.

Da die Intensität der Strahlung im umgekehrten Quadrat der Entfernung abnimmt, so muß es wichtig sein, die strahlende Kapsel nahe an den Krankheitsherd heranzubringen. Es würde also für unsere gynäkologischen Ziele zweckmäßig sein, die Kapseln mindestens in die Vagina, wenn nicht in den Zervix oder sogar in die Uterushöhle einzuführen. Je mehr die Kapsel dem Zentrum des Krankheitsherdes näher kommt, desto besser muß naturgemäß die radiär nach allen Seiten von ihr ausgehende Strahlung für den Krankheitsherd selbst nutzbar werden.

Um die Wirkung weiter nachhaltig zu erhöhen, empfiehlt es sich, auch das „*feu croisé*“ der Franzosen zu benutzen. Ist man also im Besitz ausreichender Mengen strahlender Substanz, so soll man nach Möglichkeit sowohl eine Kapsel in den Uterus, als eine in die Vagina, als endlich eine oder mehrere auf den Leib legen, um auf diese Weise von allen Seiten eine möglichst große Dosis auf den in der Tiefe des Körpers gelegenen Herd einwirken zu lassen.

Endlich ist noch eine andere technische Maßnahme zu berücksichtigen. Es ist schon vor vielen Jahren von Werner experimentell festgestellt, daß die Konzentration einer gewissen Lichtmenge auf eine möglichst kurze Zeit viel intensiver wirkt als die Anwendung der gleichen Lichtdosis, wenn ihre Einwirkung über einen entsprechend größeren Zeitraum verteilt ist. Es wird also besser sein, eine große Dosis in kurzer Zeit als in einer längeren Zeitspanne eine Anzahl von kleinen Dosen anzuwenden.

Nach diesen Ausführungen läßt sich deutlich erkennen, daß die praktische Durchführung der Mesothoriumtiefenbestrahlung sich durchaus an die Grundlagen der Röntgentiefentherapie anlehnt: starke Strahlung aus der Nähe in kurzer Zeit von vielen Seiten in großen Dosen mit starkem Filter anzuwenden.

Wollten wir diese von uns als richtig erkannten theoretischen Grundsätze in die Praxis umsetzen, so bedurften wir vor allem außergewöhnlich

großer Mengen radioaktiver Substanzen. Ich muß auch an dieser Stelle wiederholen, in wie großzügiger Weise die deutsche Mesothoriumindustrie uns in der Durchführung unserer Pläne entgegengekommen ist. Ohne ihre uns in liberalster Weise zur Verfügung gestellten großen Mengen von Mesothorium würde es völlig unmöglich gewesen sein, nachhaltige Erfolge zu erzielen. Dosen unter 50 mg eines hochprozentigen Radium- oder Mesothoriumsalzes scheinen uns für eine wirksame Tiefenwirkung nicht empfehlenswert. Wenn irgend möglich, sollten 100 mg angewendet werden, und wo es angeht, müssen zu gleicher Zeit möglichst viel solcher Dosen im Sinne des Kreuzfeuers auf den Krankheitsprozeß einwirken können.

Für die äußere Anwendung eignen sich aus Gründen, die hier nicht näher erörtert werden können, am besten flache Kapseln, bei denen die strahlende Substanz möglichst gleichmäßig verteilt ist, für die innere Applikation dagegen zylindrische Tuben, in denen das Salz möglichst fest eingefüllt ist, sodaß ein Hin- und Herfallen innerhalb der Tube ausgeschlossen erscheint. Als Material für die Kapseln kommt speziell Silber und Platin in Betracht; das letztere eignet sich besonders für die Applikation an Orten, wo andere Metalle durch chemisch differente Körpersäfte, wie z. B. im Magen, angegriffen werden würden. Für die zu wählende Dicke der Kapselwand kommt in Betracht, daß sie einerseits eine gewisse Widerstandsfähigkeit hat, andererseits eine gewisse Dicke aber doch nicht überschreitet, woraus zu starke Strahlenfilterung resultieren würde.

Die Armierung dieser flachen und zylindrischen Kapseln zum Zwecke der Bestrahlung benötigt nun eine Reihe von Instrumenten, die von dem Instrumentenmacher F. L. Fischer-Freiburg/Brsg. auf Grund unserer Erfahrungen zu einem Instrumentarium der Radium- und Mesothoriumtherapie zusammengesetzt ist. Die Instrumente lehnen sich zum Teil an bewährte Modelle, meist französischen Ursprungs an, stellen aber zum Teil doch Konstruktionen dar, die sich bei uns erst allmählich entwickelt und im praktischen Gebrauche bewährt haben. Es wird für die Allgemeinheit vielleicht wichtig sein, aus einer kurzen Besprechung dieses Instrumentariums einen Eindruck gewinnen zu können, unter welchen Bedingungen die von uns anderen Orts mitgeteilten Resultate gewonnen sind.

Ein Instrumentarium zur Radium-Mesothoriumtherapie muß, wenn es seinen Zweck erfüllen soll, eine ganze Reihe von Forderungen erfüllen. Mit ihm sollen durch bequem zu gebrauchende Instrumente die in richtig gewählten Filtern armierten strahlenden Kapseln an den Ort der Wirkung gebracht und dort fixiert gehalten werden, ohne daß die Patientin durch Nebenwirkungen irgendwelcher Art gefährdet ist. Dieses Ziel versucht das vorliegende Instrumentarium auf folgende Weise zu erreichen.

Als Grundlage für das gesamte Instrumentarium sind flache und zylindrische Bestrahlungskapseln von einer bestimmten Größe gewählt; die flachen Kapseln (Fig. 1) haben einen äußeren Durchmesser von höchstens 27,5 mm und eine Höhe von höchstens 2,7 mm. Die zylindrischen Kapseln (Fig. 2) sind mit einem Dickendurchmesser von höchstens 4,2 mm und einem Längsdurchmesser von höchstens 40 mm ausgeführt. Sind die zur Bestrahlung benutzten Kapseln kleiner,

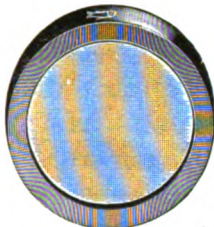


Fig. 1.



Fig. 2.

so könnte das vorliegende Instrumentarium trotzdem ohne weiteres Verwendung finden; größere Kapseln würden dagegen die spezielle Anfertigung dazu passender Filterhüllen verlangen.



Fig. 3.

Um eine Schädigung der Finger bei häufigem Arbeiten mit den Bestrahlungskapseln zu vermeiden, benützen wir eine Greifpinzette (Fig. 3), die durch zweckmäßige Biegung der greifenden Spitze gestattet, die Kapseln bequem und sicher zu fassen.



Fig. 4.

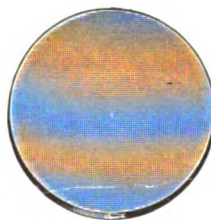


Fig. 5a.

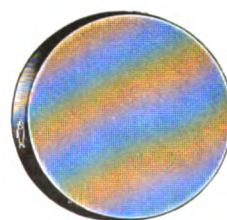


Fig. 5b.

Die zur Verwendung kommenden Metallfilter bestehen vorläufig der Regel nach aus Blei, und sind in Dicken von 1, 2, 3 und 4 mm vorhanden. Über die Wahl des zu benutzenden Filtermetalles wird weiter unten noch gesprochen werden.

Die Bestrahlungskapsel sollte je nach dem Orte ihrer Applikation verschieden geformt sein.

Für die **äußere Anwendung** von strahlender Substanz an der Körperoberfläche eignet sich wohl am besten die in Fig. 1 dargestellte flache Kapsel. Zur Filterung ihrer Strahlen dient eine aus vernickeltem Messing

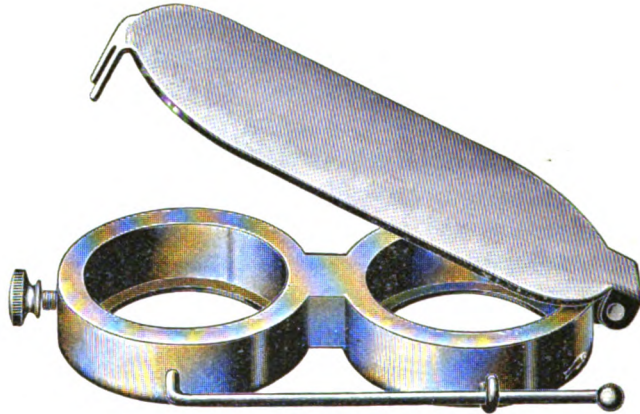


Fig. 6.

hergestellte kleine Filterbüchse (Fig. 4); in diese wird eine als Strahlenfilter dienende runde Bleiplatte von 1–3 mm Dicke (Fig. 5 a und b) eingelegt, dann die strahlende Kapsel hinzugefügt, darauf der Deckel der Büchse geschlossen und durch die kleine seitliche Schraube fixiert.

Hat man 2 flache Mesothoriumkapseln zur Verfügung, so würde eine in Fig. 6 dargestellte Zwillingsform der Filterbüchse gebraucht werden,



Fig. 7.

mit der durch den nach vorn zu sichtbaren, nach der Art einer Sicherheitsnadel konstruierten Verschuß weitere flache Filterbüchsen mit ihr zusammengekoppelt werden können. Die bei der Konstruktion dieser Zwillingsfilterbüchse innegehaltene Entfernung der einzelnen Kapseln voneinander ist so gewählt, daß eine Summation der Strahlen an der Hautoberfläche durch zu große Nähe der strahlenden Kapseln vermieden wird.

Für die **innere Applikation** von Mesothorium oder Radium müssen wir die für uterine und vaginale Anwendung konstruierten Filterbüchsen voneinander unterscheiden.

Die **für uterine Zwecke** konstruierten Filterbüchsen (Fig. 7) stellen eine etwas unregelmäßig zylindrische Bleibüchse dar, die entsprechend der Größe der zylindrischen Mesothoriumkapsel gebaut ist. Sie wird nach Einführung des Präparates durch einen aus vernickeltem Messing bestehenden Schraubstöpsel verschlossen. Dieser Schraubstöpsel hat 2 spezielle Vorrichtungen. Er trägt eine Führungsrille, an deren einem Ende eine Kette befestigt ist, deren anderes Ende in einer Durchlochung des Filterstöpsels endigt. Die Kette wird mit einer Sicherheitsnadel am Hemde der Patientin befestigt und soll so ein Verlorengehen der gesamten Kapsel vermeiden, wenn etwa die Patientin sich unvorsichtig bewegt und dadurch die richtige Lage der Kapsel gefährdet. Die Führungsrille und Durchlochung des Verschlußstöpsels dient zum Packen vermittelt der Einführungs- zange. Die Lage der uterinen Filterbüchse in der Einführungs- zange ist in Fig. 8 dargestellt, wobei die Spitze der Einführungs- zange so in die Führungsrille und die Durchlochung des Verschlußstöpsels eingesetzt ist, daß irgendwelche seitliche Verschiebung der Filter- büchse, die für die Kontinuität der Zervix gefähr- lich werden könnte, unmöglich gemacht ist. Ein nahe der Cremalliere am Greifende der Einführungs- zange gelegener kleiner Federverschluß dient zur Fixation der Sicherungskette, damit diese nicht bei der Einführung an Vulva oder Anus unnötig be- schmutzt wird.

Da es für eine enge Zervix unbequem ist, eine dicke Filterbüchse einzuführen, so sind für diesen Zweck spezielle Filter dichterem Metalles z. B. aus Gold, angefertigt, die bei gleicher Filterwirkung eine durch ihre geringere Dichte bedingte Annehmlichkeit für Patientin und Arzt beim Gebrauch hat. Es würde dabei einer Bleifilterbüchse mit einer Wand- stärke von 2 mm eine Goldbüchse von etwa 0,8—1 mm Wandstärke entsprechen. Eine genauere Berech- nung der in der Wirkung gleichzusetzenden Dicken verschiedener Metallfilter ist zurzeit im Gange.

Für die **intravaginale Applikation** sind die eben beschriebenen Filter- kapseln nicht geeignet, da sie, im Fornix quergestellt, der Patientin infolge

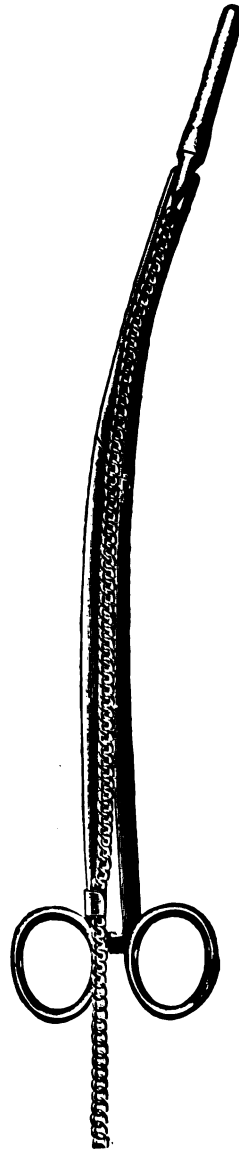


Fig. 8.

der dem Verschußstöpsel eigenen Form unangenehme Druckbeschwerden machen würde. Der Verschußstöpsel ist daher für die intravaginale Applikation so abgerundet, daß die Patientin durch ihn nicht belästigt wird (Fig. 9). Eine die Kapsel sichernde Kette geht durch eine Durchlochung des Verschußstöpsels.

Da es nicht immer möglich ist, sich zugleich flache und zylindrische Kapseln anzuschaffen, so ist dafür Sorge getragen, daß die ur-



Fig. 9.

sprünglich für vaginale Anwendung gedachten zylindrischen Kapseln auch auf der Körperoberfläche verwendet werden können. Dazu dienen zylindrische Metallfilterbüchsen, für die aus besonderen Gründen eine von dem vaginalen Modell abweichende Form gewählt werden mußte. Die Filterbüchse besteht aus zwei in der Mitte übereinander zu schiebenden Teilen, und ist nach beiden Seiten gleichmäßig abgerundet, wie Fig. 10a—d zeigen. Die beiden Teile werden durch eine federnde Klammer zusammen-

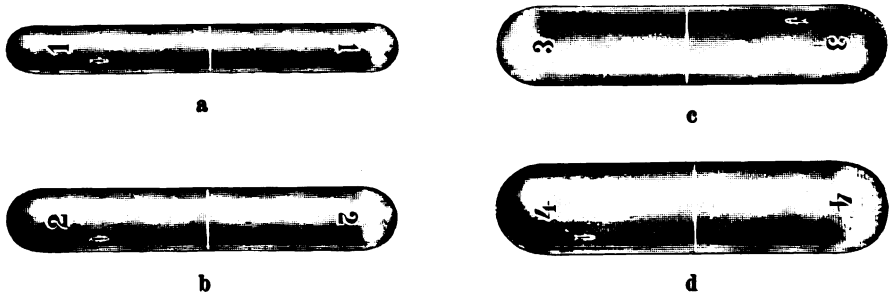


Fig. 10.

gehalten, an der die Sicherungskette angebracht wird (Fig. 11). Je nachdem ob eine, zwei oder mehrere zylindrische Bestrahlungskapseln zur Verfügung stehen, werden Filterbüchsen dieser Art durch eine dafür vorgesehene Vorrichtung kettenartig aneinander gehängt, so daß dann eine bewegliche und doch in gewisser Weise fixierte Reihe von äußeren Bestrahlungspräparaten zur Verfügung steht (Fig. 12). Natürlich passen in die eben geschilderten Klammern sowohl Filterbüchsen dünneren als dickeren Kalibers hinein. Der Abstand der einzelnen Mesothoriumkapseln voneinander ist dabei so bemessen, daß auch hier eine Summation der Strahlung auf der Hautoberfläche vermieden wird.

Dadurch komme ich bereits zu den Vorrichtungen, die unerwünschte Nebenwirkungen zu vermeiden bestimmt sind. Es ist selbstverständlich nicht ganz gleichgültig, ob man 2 Präparate von einer gewissen strahlenden Kraft in einem kleineren oder größeren Abstand voneinander dem Körper auflegt, und zwar aus folgenden Gründen. Von beiden Kapseln geht eine radiär austretende Strahlung aus, welche die Haut direkt unter der Kapsel senkrecht, seitwärts von ihr dagegen mehr oder weniger schräg trifft; dementsprechend ist die Strahlenwirkung direkt unter der Kapsel

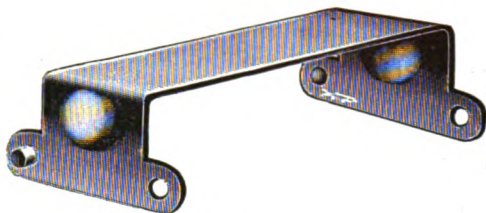


Fig. 11.

am stärksten, um nach den Seiten zu entsprechend dem schrägen Einfallswinkel des Lichtes abzunehmen. Wenn nun 2 Kapseln in einer gewissen Entfernung voneinander liegen, so treffen sich die radiär von ihnen ausgehenden Strahlen in der Mitte zwischen beiden. Je weiter sie voneinander liegen,

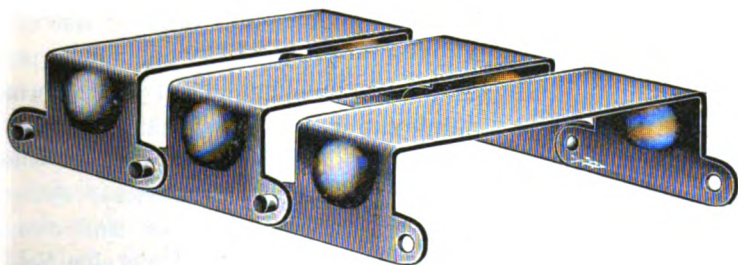


Fig. 12.

desto kleiner ist der Einfallswinkel der sich in der Mitte überkreuzenden Strahlen, so daß es an der Stelle der Überkreuzung zu einer Summation kommt, ohne daß dabei eine Verbrennung aufzutreten brauchte. Rücken wir nun die beiden strahlenden Kapseln näher aneinander heran, so wird der Einfallswinkel der sich in der Mitte zwischen ihnen überkreuzenden Strahlen in entsprechender Weise größer und die Lichtwirkung damit intensiver. Wird eine gewisse Grenze überschritten, so ist die durch die Überkreuzung auftretende Summation der Strahlenwirkung so groß, daß sie an dieser Stelle eine Hautreizung hervorruft. Bei dem von uns gebrauchten Instrumentarium ist der richtige Abstand der strahlenden Kapseln voneinander durch biologische Experimente festgestellt; so ist eine

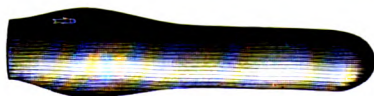


Fig. 13.

Verbrennung durch die Überkreuzung der Strahlen nach unseren Erfahrungen als ausgeschlossen anzusehen.

Eine weitere selbstverständliche Forderung ist die in jeder Weise exakte Ausführung der Filterbüchse selbst. Wenn sie nicht überall gleich dick und dicht gearbeitet sind, muß es zu unangenehmen Verbrennungen kommen. Wir haben zu einer Zeit, wo wir noch von Aluminiumbüchsen weitgehenden Gebrauch machten, gelegentlich ein Schadhafwerden des Metalls durch Ätzwirkung der Körpersäfte erlebt; an den defekten Stellen, die nicht immer gleich dem Auge erkennbar wurden, trat natürlich eine weit stärkere und weichere Strahlenmenge hindurch, so daß wir dadurch gelegentlich unbeabsichtigte Reizwirkungen bekamen.

Von besonderer Bedeutung ist auch die Art des Verschlusses der flachen Kapseln. Es genügt im allgemeinen bei den flachen Filterbüchsen den Deckel zu schließen, nachdem die flache Mesothoriumkapsel hineingesetzt ist, da eine Strahlung nach rückwärts nicht gefährlich werden kann, solange die Kapsel der freien Körperoberfläche aufgelegt ist. Handelt es sich dagegen beispielsweise um die Achselhöhle, so würde die rückwärts durch den Metallbüchsendeckel austretende Strahlung den über ihr liegenden Oberarm treffen. Da der Metallbüchsendeckel natürlich nur ein relativ dünnes Filter darstellt, so wäre eine Verbrennung des Oberarms durch Rückstrahlung des in der Axilla liegenden Präparates die unvermeidbare Folge. Man kann eine solche nun vermeiden, wenn man ebenso wie vor die strahlende Kapsel, so auch hinter sie ein dickes, aus einer Bleiplatte bestehendes Strahlenfilter (Fig. 5) in die Metallbüchse einlegt. Die dann event. noch nach rückwärts austretenden Strahlen sind nunmehr so hart gefiltert und zugleich so stark vermindert, daß sie eine Schädigung von irgendwelcher Bedeutung nicht mehr zu machen imstande sind.

Die gleiche Vorsicht muß auch bei intravaginal und intrauterin eingelegten Kapseln beobachtet werden. Da der sie verschließende Schraubensstöpsel aus vernickeltem Messing besteht, einem Metall, das eine geringere Dichte als das Blei hat, da die Filterwirkung aber mit zunehmender Dichte der benutzten Metalle ebenfalls zunimmt, so muß natürlich an der Stelle des Verschlusstöpsels eine reichlichere und weichere Strahlung als an den übrigen Teilen der Metallbüchsen nach hinten austreten, eine Vermutung, die durch klinische Beobachtungen bestätigt wird. Um nun die unangenehmen Folgen der an diesen Stellen unbeabsichtigt starken Strahlung zu vermeiden, wird in die Filterbüchse vor Verschuß durch den Schraubensstöpsel eine kleine Metallplatte eingelegt.

Mit der allseitig dicht abschließenden Metallfilterbüchse ist aber noch nicht alles getan. Es ist nämlich festgestellt, daß die auf das Filter auftreffende Strahlung des Mesothoriums bzw. des Radiums in ihm eine

Sekundärstrahlung hervorruft, die je nach Art und Dicke des benützten Metalls verschiedenartig und verschiedenstark ist. Nach unseren Untersuchungen schien Blei eine besonders starke Sekundärstrahlung in diesem Sinne zu produzieren. Wir haben infolgedessen zu Beginn unserer Untersuchungen die mit Mesothorium beschickte Bleifilterbüchse wiederum in eine dünne Aluminiumbüchse getan, da wir wissen, daß dem Aluminium eine sehr viel weniger intensiv wirkende Sekundärstrahlung eigen ist. Die so getroffene Anordnung bewährte sich jedoch nicht, da das Aluminium durch die Körpersäfte ziemlich schnell stark verändert wird.

Wir haben daher, dem Vorgehen der französischen Autoren folgend, die Sekundärstrahlung durch andere Maßnahmen zu beseitigen versucht.

Handelt es sich um äußere Applikation, so werden die Filterkapseln in eine dicke Gazelage eingewickelt, ehe wir sie dem Körper auflegen; in ihr wird die dem Filter entstammende Sekundärstrahlung weitgehend absorbiert, so daß sie für die Haut unschädlich gemacht ist. Natürlich ist dieser Weg nicht gangbar, wenn man die Filterkapseln in enge Höhlen und Kanäle wie z. B. den Zervix einlegen muß. Wir haben uns dann, wiederum den Franzosen folgend, geholfen durch die Anwendung eines Gummiüberzuges. Solche werden für unsere Kapseln passend besonders angefertigt (Fig. 13); wir haben bisher die Erfahrung gemacht, daß ihre Wirkung vollkommen ausreicht. Das Augenmerk sollte aber trotzdem auf diese Sekundärstrahlung gerichtet sein, da auch in dem Gummi wiederum eine Sekundärstrahlung auftreten kann, vor allem, wenn ihm bei der Fabrikation metallische Substanzen beigemengt sind. Ob die von uns gebrauchten Gummiüberzüge sich nach der Richtung hin auf die Dauer bewähren werden, ist natürlich noch nicht mit Sicherheit vorauszusehen. Experimentelle Untersuchungen, die wir dem lebenswürdigen Entgegenkommen der Auergesellschaft Berlin verdanken, lassen daran denken, vielleicht anstelle des eine starke Sekundärstrahlung gebenden Bleifilters andere Metalle zu verwenden, die eine schwächere Sekundärstrahlung produzieren. Ob diese theoretischen Überlegungen wirklich auch praktisch zutreffen, können erst biologische Experimente ergeben. Bis dahin halten wir uns für berechtigt, unsere bisherige Technik beizubehalten.

Endlich wäre noch ein Wort über die notwendige Filterdicke zu sagen. Die französischen Autoren bestrahlen im allgemeinen mit einem Bleifilter von 1 bis 2 mm Dicke. Das durch dieses hindurchtretende Strahlengemisch enthält aber immerhin noch so viel β -Strahlen, daß bei längerer Einwirkung eine Hautschädigung auftritt. Bei den von uns verwendeten großen Dosen ist natürlich eine solche Nebenwirkung schon relativ früh zu erwarten, so daß wir aus diesem Grunde von vornherein dickere Metallfilter gebrauchen. Nach Untersuchungen, die im Laboratorium der Auergesellschaft-Berlin

ausgeführt wurden, werden die β -Strahlen von 2 mm Blei soweit absorbiert, daß nur noch ein minimaler Bruchteil von ihnen durchgeht, der neben den intensiven γ -Strahlen vielleicht praktisch nicht mehr in Betracht kommt. Es wäre also sehr wohl möglich, daß es gar nicht notwendig ist, die β -Strahlen vollkommen zu absorbieren, daß es vielmehr genügt, sie soweit zu schwächen, daß sie gegenüber der Oberflächenwirkung der γ -Strahlung praktisch fast ganz zurücktreten. Ob das richtig ist, kann wiederum nur durch biologische Experimente erkannt werden. Solche Untersuchungen sind in unserer Klinik bereits seit geraumer Zeit im Gange und werden nach ihrem Abschluß von Krinski mitgeteilt werden. Bis zu ihrem Abschlusse halten wir uns für verpflichtet, die größere Gefährlichkeit der β -Strahlen zu respektieren und dementsprechend bei größeren Dosen und längerer Einwirkungszeit stärkere Filter anzuwenden. Wir benutzen darum im allgemeinen eine Filterdicke von 3 mm Blei, die sicher nur eine reine γ -Strahlung durchläßt, und nehmen vorläufig die stärkere

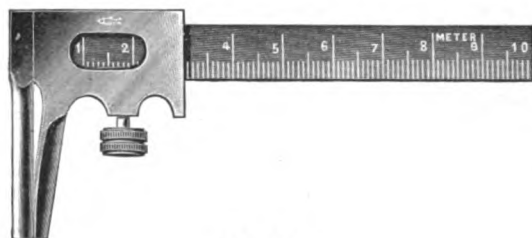


Fig. 14.

Verminderung der Strahlenquantität durch diese Filterdicke für ihre Ungefährlichkeit in den Kauf. Wo es, wie in der Zervix, die Verhältnisse wünschenswert erscheinen lassen, dünnere Filter zu gebrauchen, da benutzen wir

Filterbüchsen von Metallen größerer Dichte, wie z. B. Gold; dabei haben wir zurzeit 1,1 mm Gold = 2 mm Blei gerechnet, eine Rechnung, deren Richtigkeit auch noch experimentell erhärtet werden muß.

Ein vollständiges Instrumentarium muß also unter allen Umständen eine Reihe Metallfilter von verschiedener Form und Dicke enthalten, damit man die für eine spezielle Behandlung als richtig befundene Applikationsform sofort und jederzeit anzuwenden in der Lage ist. Ebenso sind noch einige bisher nicht erwähnte Hilfsinstrumente nötig, die hier kurz Erwähnung finden sollen. Es empfiehlt sich, ein nach Art des Schustermaßes gebautes kleines Instrument (Fig. 14) zu haben, mit dem die Dicke des speziell-gewählten Filters gemessen werden kann. Wenngleich jedem Filter seine Millimeterdicke in Zahlen aufgepreßt ist, so kann es durch den dauernden Gebrauch der Filter doch vorkommen, daß die Zahlen unleserlich werden; das Meßinstrument setzt uns in die Lage, mit einem Griff die betreffende Filterdicke festzustellen. Ein weiteres Hilfsinstrument ist der Trockner. Er ist ein kleines Metallstäbchen mit Griff, um dessen geriefte Spitze dünne Wattelagen gewickelt sind. Er wird benutzt zur Austrocknung

der zylindrischen Metallfilterbüchsen von der ihnen vom Sterilisieren noch anhaftenden Flüssigkeit; diese kleine Vorsichtsmaßregel verhütet die unerwünschte Einwirkung von Flüssigkeit auf die Mesothoriumpräparate, die schon bei intakter Kapsel theoretisch denkbar ist, praktisch aber sicher dann eintritt, wenn eine kleine, dem Auge nicht erkennbare Kapselverletzung besteht, durch die das kostbare Salz in die Flüssigkeit austreten könnte.

Das gesamte hier beschriebene, für die gynäkologische Radiumtherapie benötigte Instrumentarium ist der besseren Handlichkeit wegen auf 3 Metallplatten (Fig. 15) untergebracht, die fest übereinanderstehend, mittels eines Greifbügels in den Instrumentenauskocher eingestellt werden können (Fig. 16). Jede der drei Platten, die zum Heben wiederum eigene Griffe tragen, hat

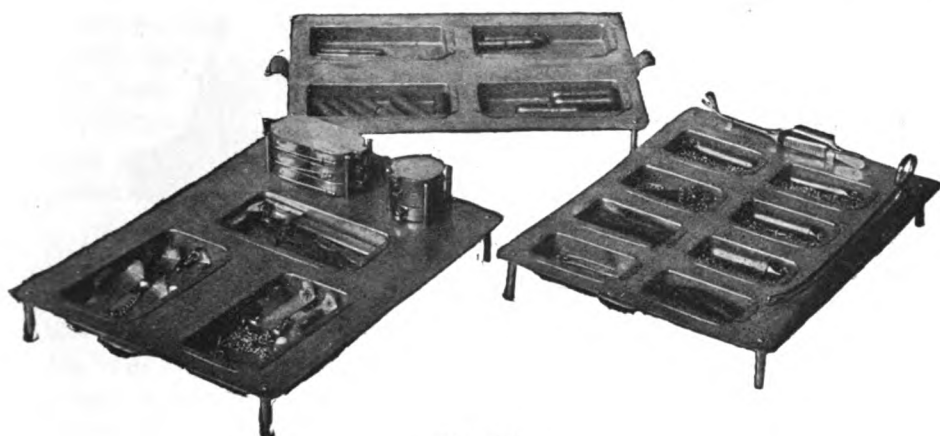


Fig. 15.

eine Reihe von kastenartigen Vertiefungen, in denen die einzelnen Gebrauchsgegenstände, speziell die Filter, zweckmäßig geordnet liegen. Diese Vorrichtung hat sich schon deswegen als notwendig erwiesen, weil die verschiedenen, an den Filtern angebrachten Sicherungsketten sonst fortwährend unentwirrbar durcheinander liegen; außerdem trägt die Einordnung der verschiedenen Filter in die verschiedenen Abteilungen nach ihrer Dicke sehr zur Übersichtlichkeit des gesamten Instrumentariums bei. Einige der Hilfsinstrumente sind durch geeignete Vorrichtungen auf den Platten fixiert.

Das vorliegende Instrumentarium zur Radium-Mesothoriumtherapie eignet sich natürlich nur für den klinischen Gebrauch. Wollen wir die Applikation der Bestrahlungskapseln außerhalb der Klinik vornehmen, so legen wir die dazu benötigten einzelnen Teile des Instrumentariums gebrauchsfertig hergerichtet in einer kleinen, verschließbaren Kassette bereit,

die auch die sonst noch benötigten Gegenstände (wie Äther, Leukoplast, Gaze und Handschuhe usw.) enthält. Soll die Beschickung der Metallfilterbüchsen erst an Ort und Stelle vorgenommen werden, so müssen die strahlenden Präparate zum Schutze für den Träger der Kassette in genügend dicken Bleiklötzen mitgeführt werden.¹⁾

Es mag von Vorteil sein, zum Schluß ganz kurz den Gang der Applikation einer strahlenden Kapsel zu schildern.

Die benötigten Instrumente werden sterilisiert, die zur Einlegung bestimmten Mesothoriumkapseln dem diebes- und feuersicheren Schranke entnommen. Eine flache und zwei zylindrische Kapseln seien zur äußeren

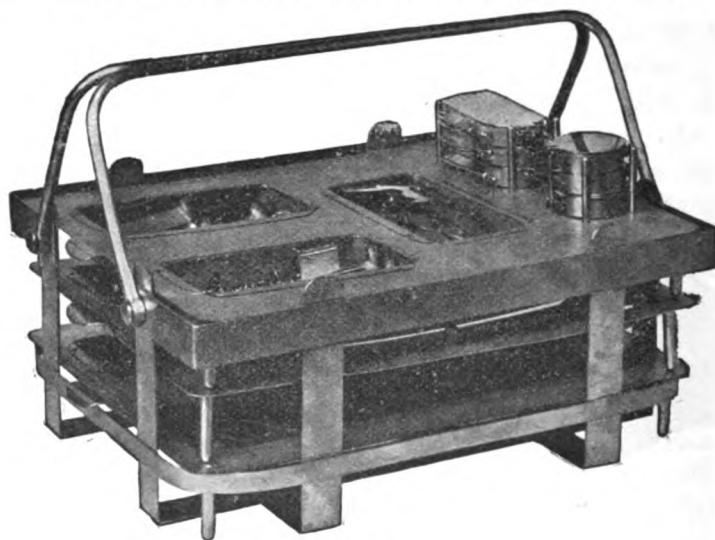


Fig. 16.

Anwendung, eine zylindrische für intrauterine und eine für vaginale Applikation bestimmt.

Wir nehmen also die flache Filterbüchse, legen eine 3 mm dicke Bleifilterplatte auf ihren Grund und sodann die Kapsel selbst hinein, decken sie zur Sicherung gegen die Rückstrahlung nochmals mit einer 3 mm dicken Bleifilterplatte und schließen den Deckel der Filterbüchse durch den seitlichen Schraubenverschluß.

Die für die äußere Applikation bestimmten zylindrischen zwei Mesothoriumkapseln werden nunmehr in die zugehörigen zylindrischen Bleifilterbüchsen gelegt, nachdem diese zuvor mit dem Trockner von der ihnen

¹⁾ Instrumentarium und Kassette werden in der beschriebenen Form von Instrumentenmacher F. L. Fischer-Freiburg, Kaiserstr., angefertigt und vertrieben.

vom Auskochen anhaftenden Flüssigkeit befreit sind. Die geschlossenen Bleifilterbüchsen werden sodann in die zugehörige Doppelklemmfeder gelegt und sind damit gebrauchsfertig.

Ehe sie aber der zu bestrahlenden Körperstelle aufgelegt werden können, müssen die mit Mesothorium beschickten Metallfilterbüchsen mit der die Sekundärstrahlen aufnehmenden Gazeschicht umhüllt werden. Dies geschieht auf folgende Weise. Sie werden wie ein Postpaket in die Gaze eingepackt und einige Leukoplaststreifen in der Weise einer Paketverschnürung um sie herumgeführt. Eine Markierung auf der Gaze bezeichnet die dem Körper abgewendete, nicht strahlende Rückseite der Kapseln. In dieser Form werden die Kapseln der zu bestrahlenden Körperstelle aufgelegt und dort durch breite Leukoplaststreifen befestigt. Es empfiehlt sich, die in Bestrahlung genommene Hautpartie durch einen Tintenstift zu umranden, damit beim Fortnehmen des strahlenden Paketes festgestellt werden kann, ob es seine Lage während der Applikation verändert hat oder nicht. Sind nämlich mehrfache, räumlich nebeneinander gelegene Applikationen nach Art der Felderbestrahlung beabsichtigt, so würde eine nicht beobachtete Verschiebung der Kapseln Überstrahlungen der Grenzpartien und Hautschädigungen zur Folge haben können.

Zur Applikation der uterinwirkenden Kapseln bedarf es einiger größerer Umständlichkeiten. Zuerst wird die einzuführende Kapsel hergerichtet. Nach Austrocknen der Bleifilterbüchse mit dem Trockner wird die Mesothoriumkapsel mit der Greifpinzette gefaßt und in die Filterbüchse versenkt. Nachdem die kleine, die Rückstrahlung verhindernde Bleiplatte daraufgelegt ist, wird der Verschußstöpsel daraufgeschraubt und ein nach Möglichkeit vorher umgeklappter Gummiüberzug vorsichtig so über die Metallfilterbüchse gestreift, daß sie dieser überall glatt anliegt. Erst jetzt faßt man die zum Einführen fertige Kapsel an der Rinne des Verschußstöpsels mit der Einführungszange, fixiert sie in dieser Lage durch Schluß der Cremalliere und drückt die am Verschußstöpsel angebrachte Sicherungskette angezogen in die kleine Metallfeder seitlich des Griffes der Einführungszange. Nach Einstellung und Einhakung der Portio wird die Zervix nun mit Hegarschen Dilatoren vorsichtig dilatiert bis zu einer der Größe der Metallfilterbüchse entsprechenden Nummer und die bereitliegende Metallfilterbüchse sodann vermittelt der Einführungszange möglichst hoch in die Zervix hinaufgeschoben. Ein Tampon sorgt für die richtige Lage der Kapsel.

Ist zugleich eine vaginale Applikation beabsichtigt, so wird eine Vaginalfilterbüchse unter Leitung der touchierenden Hand in die Vagina eingeführt und im Fornix quergestellt. Die Beschickung der intravaginalen Metallfilterbüchse geschieht genau so wie die der intrauterinen; nur wird anstelle

eines zur intrauterinen Einführung benötigten spitzigen Verschlußstöpsels die abgerundete Form des intravaginalen Verschlußstöpsels gewählt. Nach der Einführung der Kapsel in den Fornix wird ein Wattetampon zu ihrer Fixation in der richtigen Lage eingelegt.

Alle Bestrahlungspräparate werden übrigens vermittelt der Sicherungskette an dem Hemde der Patientin befestigt, um für den Fall eines Herausgleitens einige Sicherheit zu haben.

Für die Applikationsdauer jedes Präparates sind natürlich die durch die biologische Aichung gefundenen zeitlichen Werte maßgebend. Die Patientin hütet am besten das Bett, damit sich die Kapsel nicht verschiebt. Diese Maßnahme ist übrigens auch im Sinne einer möglichst weitgehenden Sicherung gegen das Verlorengehen des wertvollen Präparates zweckmäßig.



Fig. 1.

Carcinoma cervicis (Probeexzision) vor der Bestrahlung.

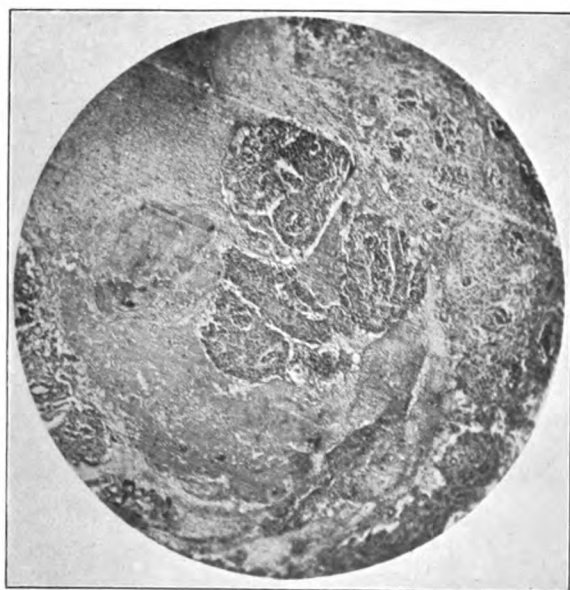


Fig. 2.

Carcinoma cervicis. Geschwulstbröckel nach 8 tägiger Bestrahlung vom Krater durch Abkratzen gewonnen.

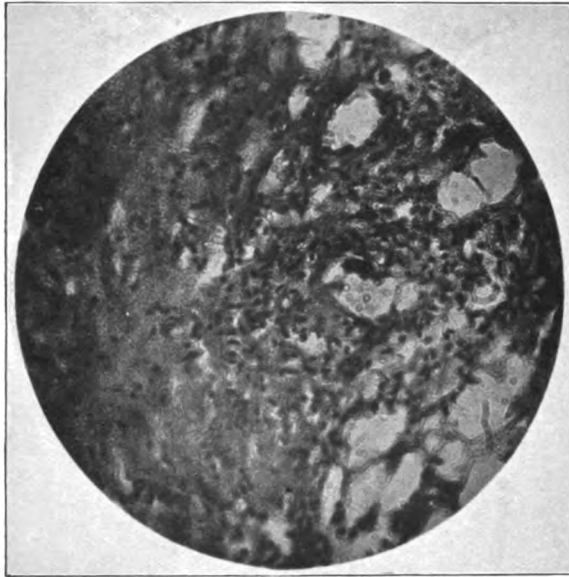


Fig. 3.

Dasselbe Karzinom wie in Fig. 1 und 2 nach 4 wöchentlicher Bestrahlung. Das Stroma ist schwammig aufgelockert. Die Karzinomzellen sind gleichsam ausgelaut.



Fig. 4.

Randpartie vom gleichen Karzinom wie in Fig. 1—4. Das Krebsgewebe ist verschwunden. In der Umgebung der Gefäße reiche kleinzellige Infiltration.

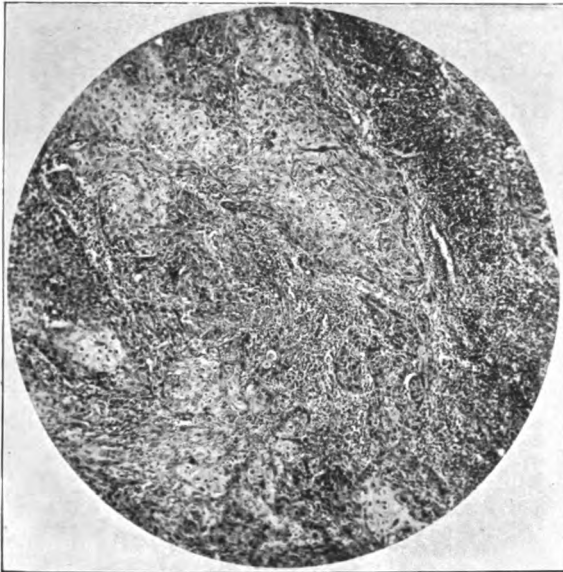


Fig. 5.

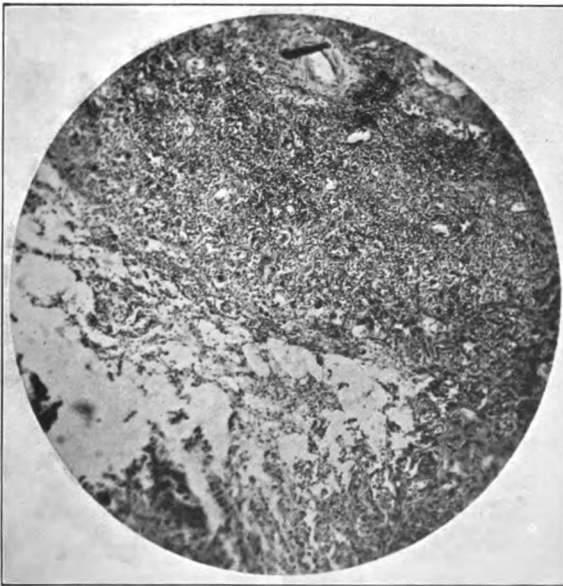


Fig. 6.

Probeexzisionen aus einem Vulvakrebs nach 6 wöchentlicher Bestrahlung. Fig. 5 ist dem Grunde, Fig. 6 dem Rande des flachen Ulcus rodens entnommen. An Stelle des typischen Hornkrebses ist nur noch ein indifferentes Gewebe mit lebhafter kleinzelliger Infiltration vorhanden. In Fig. 5 ist ein Krebszapfen angedeutet.

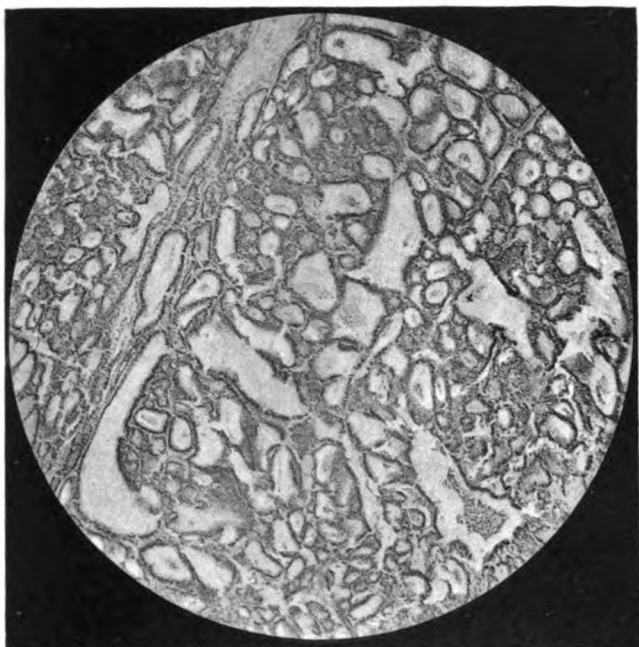


Fig. 1. Adeno-Carcinoma mammae; Primär-Tumor.
Op. 18. IX. 1907. — Obj. 3, Oc. 3, K.-A. 25.

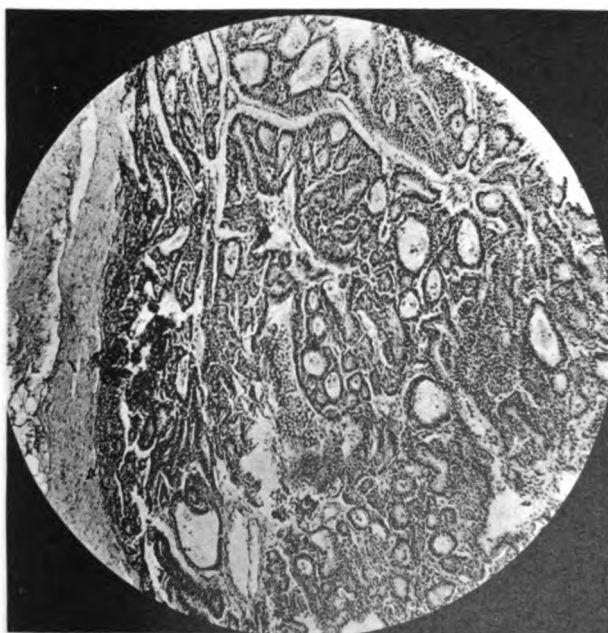


Fig. 2. Erstes Rezidiv.
Op. 20. XI. 09. — Zeiß-Obj. A A, Oc. Huyg. 2, K.-A. 35.
K.-A. = Kamera-Auszug.

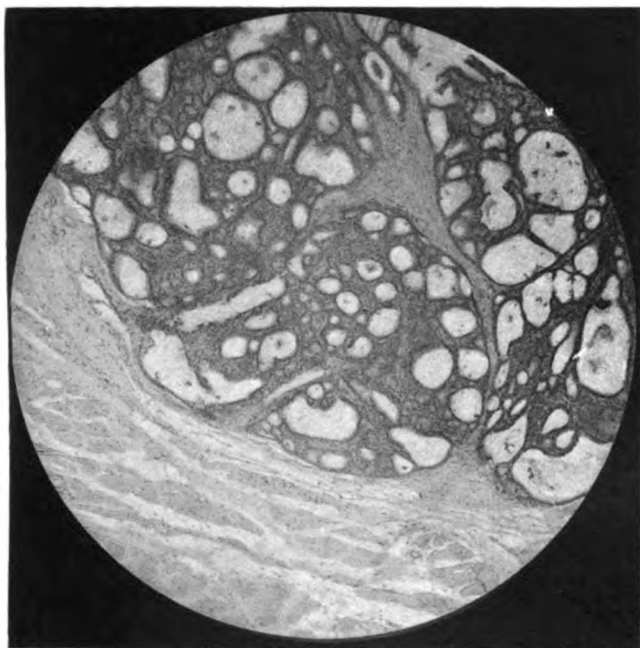


Fig. 3. Zweites Rezidiv.
Op. 17. IV. 1910. — Obj. 3, Oc. 3, K.-A. 25.

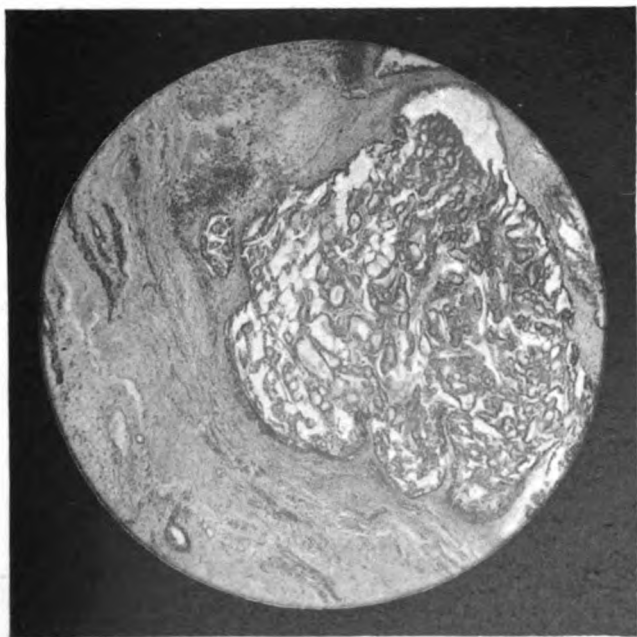


Fig. 4. Drittes Rezidiv.
Op. 2. III. 1911. — Obj. 3, Oc. 3, K.-A. 25.
K.-A. = Kamera-Auszug.

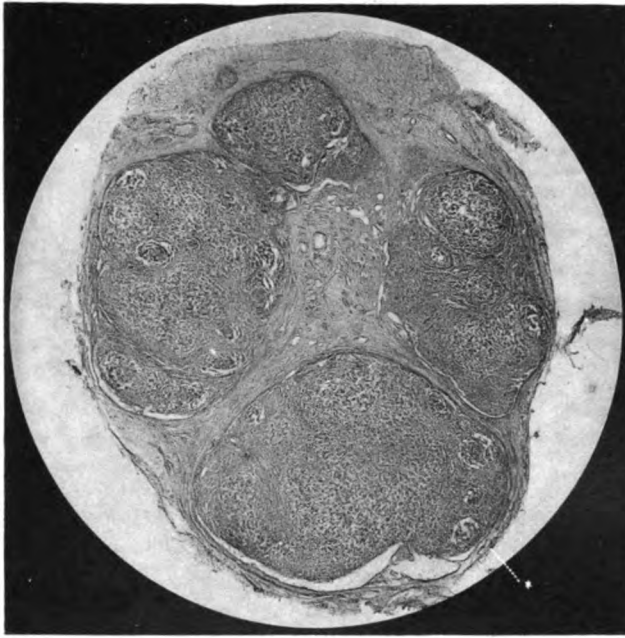


Fig. 5 Letztes Knötchen.

Exzid. 9. XII. 1911. — Granulations-Gewebe mit spärlichen, atypischen Epithelresten, **kein Karzinom mehr**. Zeiß-Obj. 35 mm, K.-A. 45.

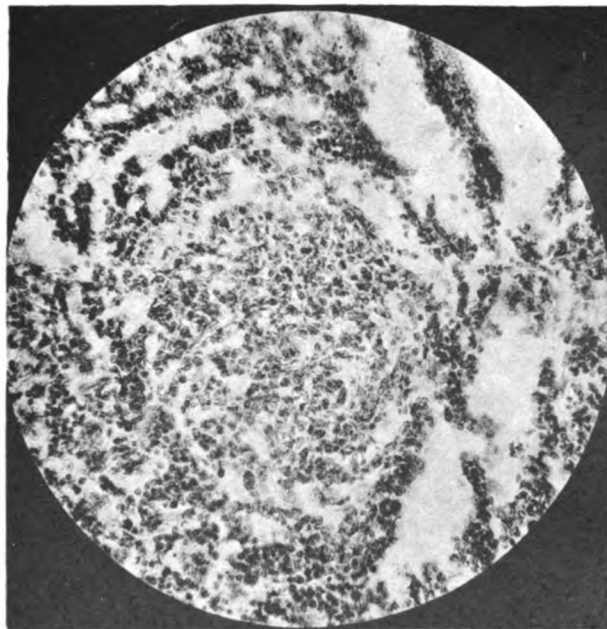


Fig. 6. Die in Fig. 5 mit * bezeichnete Stelle, stärker vergrößert, Zeiß-Obj. DD, Oc. Huyg. 2, K.-A. 45.

K.-A. = Kamera-Auszug.

Die Wirkung radioaktiver Substanzen und deren Strahlen auf normales und pathologisches Gewebe.¹⁾

Von

W. S. Lazarus-Barlow, M.D., F.R. C.P., London.

Trotz der verhältnismäßig wenigen Jahre, die seit der Entdeckung der X-Strahlen und der ganzen Gruppe der radioaktiven Elemente vergangen sind, ist die Literatur, die sich mit den pathologischen und klinischen Studien über dieses Gebiet befaßt, schon geradezu enorm groß geworden. Wie zu erwarten stand, leiden viele der publizierten Arbeiten darunter, daß die Verfasser als Ärzte nicht imstande waren, die physikalische Seite der Probleme, die sie in Angriff nahmen, genügend zu würdigen. Wenn z. B. ein Gewebsteil mit Radium bestrahlt wurde, so glaubte man genug getan zu haben, wenn man diese Tatsache feststellte, während wir jetzt dagegen wissen, daß die Menge des Radiums, der Grad der Reinheit des Radiumsalzes, die Entfernung, die Art des Filters, dessen Dicke, das Emanationsgleichgewicht, die Fläche, auf die das Radium verteilt ist, die Zeit der Bestrahlung usw. Punkte sind, denen unter Umständen fundamentale Bedeutung bei der Beurteilung der etwa erhaltenen Resultate zukommt.

Indem ich die Diskussion eröffne, möchte ich nicht den Versuch wagen, einen Überblick über diese Menge von Literatur zu geben; umso weniger als diese Aufgabe in umfassendster Weise bereits erfüllt ist durch das jüngst erschienene Werk von Paul Lazarus, Handbuch der Radiumbiologie und Therapie, mit seinen umfangreichen bibliographischen Angaben und seinen kritischen Beiträgen der hervorragendsten Autoritäten auf diesem Gebiete.

Ich halte es vielmehr für meine Pflicht, zunächst nur kurz die Punkte zu berühren, über die allgemein Einstimmigkeit herrscht, sodann möchte ich etwas eingehender die Fragen behandeln, über die sich die Ansichten noch nicht geklärt haben, und schließlich will ich, als Forscher auf diesem Gebiete, mir erlauben, Ihnen darzulegen, in welchen Richtungen die weiteren Forschungen nach meiner Ansicht sich bewegen sollten.

Gleich zu Beginn der Verhandlungen möchte ich noch der Bitte Ausdruck geben, keine Gegenstände in die Diskussion hineinzuziehen, die wesentlich oder ganz auf klinischem Gebiet liegen. Um ein einfaches Bei-

¹⁾ Vortrag, gehalten auf dem internationalen medicin. Kongreß in London, Aug. 1913.

spiel anzuführen: Es ist an sich interessant und hochwichtig, zu wissen, daß ein Ulcus rodens durch Radium zur Heilung gebracht worden ist, die Einzelheiten der Behandlung interessieren uns hier z. Zt. nicht, dagegen werden wir Mitteilungen darüber, welche Änderungen in histologischer und chemischer Hinsicht, bezüglich der Ernährung usw. die Karzinomzellen, das Bindegewebe, die Blutkörperchen und anderes mehr infolge der Radiumwirkung aufweisen, sehr willkommen heißen. Ebenso gehören z. B. Ausführungen hauptsächlich physikalischer Natur nicht hierher, außer wenn diese nach dem heutigen Stande unserer Kenntnisse in gewisser direkter Beziehung zu einem biologischen Vorgang stehen.

Wenn man die Literatur der Radiobiologie überblickt, so ist eine Tatsache sehr auffallend, daß nämlich der Strahlenwirkung so häufig schädigende, destruierende oder funktionsherabsetzende Eigenschaften zukommen. Diese Strahlenwirkung ist aber, unter gleichen Bedingungen, nicht gleichartig bei den verschiedenen bestrahlten Geweben oder Substanzen. Am lebenden Gewebe beobachten wir eine „Inkubationszeit“ zwischen Bestrahlung und dem Auftreten der Reaktion. Andererseits haben nicht alle Strahlenarten am gleichen Gewebe die gleiche Wirkung. In mancher Hinsicht sind diese Unterschiede jetzt dahin festgestellt, daß wir annehmen müssen, daß den α -Strahlen und den weichen β -Strahlen die bekannten zerstörenden Eigenschaften in weitestem Umfange zukommen, während die härteren X-Strahlen und die höchst penetrationskräftigen γ -Strahlen des Radiums anscheinend nur eine indirekte Wirkung entfalten, nämlich infolge der Sekundärstrahlung, die sie erzeugen, wenn sie auf eine zur Entstehung von Sekundärstrahlen geeignete Substanz auftreffen. Die Ansichten gehen allgemein wohl zur Zeit dahin, daß der Sekundärstrahlung die allerhöchste Bedeutung beizumessen ist. Man muß sie natürlich wohl unterscheiden von der sog. zerstreuten Primärstrahlung und es ist klar, daß in aller nächster Zeit der Grad ihrer Wirksamkeit bestimmt werden muß.

Die destruierende Wirkung der Strahlung ist nun bei einer beträchtlichen Anzahl von Substanzen bestimmt worden. Die Wirkung auf die Haut kennen wir genau, einschließlich derjenigen auf die epidermoidalen Anhangsgebilde (Haarfollikel, Nägel, Schweißdrüsen) und auf die Blutgefäße des Unterhautbindegewebes. In Bezug auf die Blutgefäße wissen wir allerdings bis jetzt nicht mit Sicherheit, ob die kleinen Arterien und Venen sowie die Kapillaren in gleicher Weise beeinflußt werden, während die große Schmerzhaftigkeit der Röntgen- und Radiumverbrennungen auf der einen Seite, die Schmerzlinderung bei Krebs durch diese selben Strahlen oder der von ihnen erzeugten Sekundärstrahlung auf der anderen Seite eine Einwirkung auf die Nerven oder deren Endorgane vermuten lassen. Histologische Untersuchungen über die Strahlenwirkung auf Nerven und deren

Endapparate sind erwünscht; allerdings kennen wir bereits den Einfluß des Radiums auf Nerven durch experimentale Untersuchungen am Nerv-Muskelpräparat des Frosches, über die später zu berichten sein wird. Ein weiteres Problem: Wir wissen, daß Erythrozyten und Leukozyten durch Radiumstrahlung stark geschädigt werden, und Chambers und Russ haben in meinem Laboratorium nachgewiesen, daß diese Eigenschaft durch die α -Strahlen bedingt ist und zwar anscheinend durch diese allein. Unter diesen Umständen ist die unzweifelhaft vorhandene Wirkung der Röntgenstrahlen auf die leukämische Milz sehr schwierig zu erklären und erfordert zweifellos weitere Untersuchungen.

In die Kategorie der Untersuchungen, die sich mit der destruirenden Wirkung der Strahlen beschäftigen, gehört auch der sterilisierende Einfluß gewisser Strahlen auf Bakterien. Diese Keimvernichtung kommt bei Benutzung des Radiums oder seiner Emanation zustande durch die α - und β -Strahlen allein, die γ -Strahlen sind offenbar hier wirkungslos.

Beispiele für die vernichtende oder schädigende Wirkung der Strahlen sehen wir auch an pflanzlichen Geweben, an Samen, Wurzeln, Blüten- und Blattknospen. Zunächst wird im allgemeinen das Wachstum vermindert, bei genügend starken Dosen wird völliges Absterben des bestrahlten Teiles erzielt. Auch hier spielen die α -Strahlen wieder die Hauptrolle, allerdings hat man auch schädigende Wirkungen durch weiche β -Strahlen beobachtet. Zweifelhaft ist es weiterhin bis jetzt, ob die γ - oder Röntgenstrahlen ohne Wirkung sind oder ob die Wirkungen, die man ihnen bisher zugeschrieben hat, in Wirklichkeit nicht durch die Sekundärstrahlung, die durch sie erzeugt wird, hervorgerufen sind.

Bisher habe ich hauptsächlich höher organisierte Organismen im Auge gehabt, es besteht aber kein Zweifel, daß eine ähnliche Schädigung der Strahlung auf einzellige Wesen statthat. Ich brauche hier nur auf die bedeutsamen Versuche Professor O. Hertwigs hinzuweisen; er wird selbst ausführlich darauf in seinem zu erstattenden Referat eingehen. Ich will nur noch hinzufügen, daß Bonney und ich im Jahre 1909 Untersuchungsergebnisse veröffentlichten, nach denen eine schädigende Wirkung der Strahlen von Radium, Uranium, Thorium sowie der Röntgenstrahlen auf die Eier von *Ascaris megalocephala* nachweisbar war, während Hastings 1912 in meinem Laboratorium fand, daß die Sekundärstrahlung des Kupfers, und in geringerem Grade auch die des Eisens, ähnliche entwicklungshemmende Eigenschaften besitzt.

Die Versuche, den Vorgang der schädigenden Einwirkung der Strahlen noch weiter aufzuklären, haben dazu geführt, den Einfluß der verschiedenen Strahlenarten auf mehr oder weniger komplexe chemische Substanzen zu studieren. Man hat die Zersetzung von Wasser und von gewissen Elek-

trolyten dargetan, aber im Gegensatz dazu auch Synthese beobachtet (das bezieht sich auf H_2O und NH_3). Mit hochkomplexen Substanzen, besonders denen, die wir im Tierkörper antreffen, wie Enzyme, Serumproteine, Opsonine, Komplement, Lezithin usw., sind Versuche in großer Anzahl angestellt worden, aber mit wenig Ausnahmen kann man nicht behaupten, daß die vorliegenden Fragen bereits völlig gelöst sind. Bis jetzt besteht, teils infolge der schwierigen Arbeitsbedingungen, unter denen einzelne Forscher zu arbeiten hatten, teils infolge der sehr verwickelten Zusammensetzung und der Unbeständigkeit der organischen Substanzen selbst, eine oft erhebliche Differenz zwischen den Resultaten der einzelnen Beobachter. Im Großen und Ganzen wird es wahrscheinlich bestätigt werden können, daß Radium und in geringerem Grade auch Uranium und Thorium (Colwell) eine zerstörende Wirkung auf die amylolytischen Enzyme des Speichels und Bauchspeichels, sowie auf die proteolytischen Enzyme des Magensaftes und des Bauchspeichels haben, während es zweifelhaft ist, ob Adrenalin, autolytische Fermente, Oxydase und Tyronase angegriffen werden. Aber auch bei den Enzymen, bei denen eine Strahlenwirkung behauptet wird, wird diese fast ausnahmslos der α -Strahlung zugeschrieben. Es wird notwendig sein, darauf hinzuweisen, besonders im Hinblick auf die wichtige Rolle, welche die Elektrolyte bei fermentativen Prozessen spielen, daß es zur Zeit noch ganz ungewiß ist, ob irgendeine Strahlenwirkung, die etwa vorkommt, angreift a) an den in Rede stehenden Enzymen, oder b) an den vorhandenen Elektrolyten oder endlich c) an den Eiweißkörpern, die mit den Fermenten verbunden sind.

Bezüglich des Opsonins liegen die Verhältnisse klarer, diese Substanz wird nach Chambers und Russ von den α -Strahlen des Radiums oder seiner Emanation nach einem Exponentialgesetz zerstört.

Trotz der überaus großen Zahl von Beweisen auf klinischem Gebiete, daß die Röntgenstrahlen Veränderungen hervorrufen, ist die Ausbeute an experimentellen Untersuchungen nur mager. Colwell und Russ unterwarfen Blutserum, Serumalbumin, Serumglobulin, Wittepepton, Alanin, Nukleoalbumin, Stärke, Glykogen und Rohrzucker während 2 bis $8\frac{1}{2}$ Stunden bei 2 cm Röhrendistanz der Röntgenstrahlung. Sie fanden nur bei Stärke und Nukleoalbumin Veränderungen; namentlich bei ersterer war eine merkbare Verminderung der Viskosität, deutliches Auftreten von löslicher Stärke und von geringen, aber noch wägbaren Mengen von Dextrin (0,24 g Stärke ergaben 0,0108 Dextrin) feststellbar. Bei Nukleoalbumin konnte allerdings nur eine merkliche Verringerung der Viskosität beobachtet werden.

Die zerstörenden oder schädigenden Einwirkungen, die wir bisher besprochen haben, sind mehr oder minder vollständiger Art, d. h. im allgemeinen wurden die Zellen vernichtet, die chemischen Substanzen völlig

zerlegt. Ich gehe jetzt zu einer Gruppe von Reaktionen über, die unzweifelhaft auch durch die angewandte Strahlung verursacht werden und den vorgenannten nahe stehen. Das sind diejenigen, bei denen weniger eine Schädigung als vielmehr eine Veränderung hervorgerufen wird. Es sind dies Reaktionen, bei denen wir eine sogenannte Inkubationszeit bemerken und die nur bei lebenden tierischen oder pflanzlichen Zellen zur Beobachtung kommen. Das markanteste Beispiel hierfür ist folgendes: Wenn wir Eier vom Frosch oder von Askariden für kurze Zeit der Bestrahlung unterwerfen (α -Strahlen) und dann sich weiterentwickeln lassen, so gibt sich nach einiger Zeit der Einfluß des Radiums in einer verzögerten Zellteilung und später in der Entstehung monströser Bildungen kund, die lebensfähig sein können oder auch nicht.

Experimente dieser Art werfen ein scharfes Licht auf die Tatsache, daß nicht alle Zellarten, ja nicht einmal alle Zellen gleicher Art in gleicher Weise von einer Strahlung gleicher Art beeinflusst werden. Ganz abgesehen von der Tatsache, daß Froscheier eine erheblich höhere Strahlendosis vertragen, ohne daß Mißbildungen entstehen, als Askarideneier (bei letzteren führt eine Bestrahlung von 10 Sekunden Dauer durch die α -Strahlung von 7 mg Radiumbromid zu beträchtlicher Entwicklungshemmung und zur Entstehung von Mißbildungen), kann man konstant beobachten, daß Zellen derselben Spezies (z. B. Askarideneier), die direkt nebeneinander liegen, ganz verschieden beeinflusst werden. Worauf diese „Idiosynkrasie“ der Zellen beruht, ist schwer zu sagen, es ist aber sehr wahrscheinlich, daß junge Zellen leichter angegriffen werden als ausgewachsene. Daß diese Eigenschaft in gewisser Weise mit der erhöhten Strahlenempfindlichkeit der Zellen während der Phasen der Kernteilung zusammenhängt, wird von Mothram im Verlaufe der Verhandlungen noch eingehender dargetan werden. Es ist daher nicht ausgeschlossen, daß die Veränderungen, die an den bestrahlten Eiern eines Gesichtsfeldes im Mikroskop zur Beobachtung kommen, auf den Umstand zurückzuführen sind, daß bei den einzelnen Eiern während der Bestrahlung nicht dieselbe mitotische Phase vorhanden war.

Um Veränderungen durch Strahlung noch viel feinerer Art handelt es sich bei denjenigen Einwirkungen auf Zellen, bei denen zwar diese durch die gewöhnliche mikroskopische Untersuchung nicht festgestellt werden kann, bei denen aber trotzdem tiefgehende Änderungen der Lebensäußerungen der Zellen vorhanden sind. In meinem Laboratorium wurde nämlich gefunden — die Beweismittel hierfür werden der Versammlung noch vorgelegt werden —, daß Zellen von Mäusekarzinom und Rattensarkom, die auf ein anderes Tier übertragen sofort in gewohnter Weise weiterwachsen würden, sobald sie einer bestimmten Strahlung unterworfen wurden, in

einem Stadium der Latenz verharren, das bis zu 80 Tagen anhalten kann. Während dieser Zeit sind die transplantierten Zellen mikroskopisch von den normalen Geschwulstzellen nicht zu unterscheiden, nur ihre Vermehrungsfähigkeit ist zur Zeit aufgehoben. Trotzdem ist Grund zur Annahme vorhanden, daß sie doch verändert sind, denn wenn sich das transplantierte Stück anfängt weiter zu entwickeln, so geschieht dies viel langsamer als bei normalen Zellen (Wedd und Russ; Chambers und Russ).

Wenn wir die ganze Stufenfolge von schädigenden oder wachstumshemmenden Einflüssen überblicken, angefangen bei denen, die so intensiv sind, daß Zelltod die Folge ist, bis herüber zu denjenigen, bei denen die Proliferationsfähigkeit der Zelle nur gemindert, nicht aufgehoben ist, so wird es uns klar, daß die Strahlungsdosis von höchster Bedeutung ist. Diese Dosis ist für jede gegebene Strahlenart abhängig von der Stärke der strahlenentsendenden Quelle; der Dauer der Bestrahlung, der Entfernung der bestrahlten Substanz von der strahlenden Materie, und, wie ich schon ausführte, höchst wahrscheinlich von den Eigenschaften der bestrahlten Zellen. Um den Zustand zu erhalten, bei welchem Zellen des Ratten-sarkoms vorübergehende Wachstumshemmung zeigen sollen, muß der Tumorbrei einer Strahlung von 0,275 Millicurie von Radiumemanation für zirka 30 Minuten ausgesetzt werden, bei stärkerer Konzentration oder längerer Expositionszeit ergibt sich eine derartige Schädigung der Zellen, daß sie nekrotisch und resorbiert werden, sobald sie auf ein Tier übergeimpft sind. Bei diesem Experiment wurden kräftige α -Strahlen benutzt; um eine annähernd ähnliche Wirkung mit β - oder Röntgenstrahlen dagegen zu erzielen, mußte die Bestrahlungszeit auf etwa eine Stunde ausgedehnt werden und die Strahlenquelle mußte eine Röntgenröhre oder einige Milligramme Radium sein.

Diese Überlegungen lassen uns die Frage aufwerfen, ob das Phänomen der Wachstumsschädigung bzw. Hemmung die einzige Strahlenwirkung ist. Was für eine Strahlenwirkung erhält man, wenn man Gewebe oder Zellen mit solchen Strahlendosen behandelt, die noch eben unter der geringsten hemmenden Wirkung liegen?

Die Frage hat nicht etwa nur ein rein akademisches Interesse. Von Hitze und Kälte und vielen chemischen Stoffen wissen wir bekanntlich, daß sie an lebendem tierischem Gewebe bis zu einer bestimmten Stärke krankhafte oder degenerative Störungen hervorrufen, während sie in einer Stärke, die unter der genannten liegt, gewisse physiologische oder wachstumsreizende Veränderungen erzeugen. Überdies liegen Beweise dafür vor, daß geringe Mengen von Radium im tierischen Körper vorhanden sein können.

Ich habe, besonders in Rücksicht auf die Beeinflussung des Karzinoms,

die Wirkungen des Radiums bzw. der Strahlungen gemeinhin auf die Gewebe und Säfte des Körpers studiert. Ich fand, bei Benutzung der Emanationsmethode, Radium in 6 von 12 primären Krebsen, in 2 von 3 sekundären Karzinomen, in 3 von 7 nicht karzinomatösen Gewebstücken Krebskranker, und in 1 von 3 normalen Lebern nichtkarzinomatöser Körper. Es schien nun wichtig zu bestimmen, ob Mengen von Radium, die geringer waren als die bisher von den Forschern angewandten, eine Wirkung hervorriefen und welche. Der Gedanke, daß das Vorhandensein des Radiums in gewissem Sinne verknüpft sein könnte mit dem Vorkommen von Krebs, wurde durch folgende Tatsachen noch wahrscheinlicher gemacht. 1. Ich fand, daß, während die große Mehrzahl von Gallensteinen kein Radium enthält oder höchstens nur in so geringen Spuren, daß es experimentell nicht mehr nachweisbar ist, vier verschiedene Gallensteine von Fällen von Gallenblasenkrebs Radium enthielten in allen Teilen und in Mengen, die das 15 bis 16fache dessen übersteigen, was noch als innerhalb der Fehlergrenze liegend anzusehen ist. 2. Es konnte ferner von Beckton und Russ gezeigt werden, daß durch α -Strahlen die Altmannschen Granula, die in normalen Zellen vorhanden sind, zum Verschwinden gebracht werden können. Diese Tatsache muß man in Beziehung setzen zu der anderen, daß Altmannsche Granula in den spezifischen Zellen maligner Geschwülste nicht nachweisbar sind, während sie in den entsprechenden normalen Zellarten vorhanden sind (Beckton).

Die Menge des von mir festgestellten Radiums war bei allen untersuchten Fällen gering; die höchste nachgewiesene Menge betrug — bei einem Zervixkarzinom — $1,49 \times 10^{-5}$ mg. Bei den meisten Fällen von Gallenblasenkarzinom betrug die im Tumorgewebe oder in den Gallensteinen nachgewiesene gesamte Radiummenge ein vielfaches von 10^{-8} mg. Besonders daraufhin angestellte Untersuchungen ergaben, daß das Veraschen usw., was notwendig ist, um die Substanzen in eine in verdünnter Salzsäure lösliche Form zu bringen, einen Verlust von $\frac{1}{2}$ bis $\frac{2}{3}$ ausmacht; benutzt wurde dazu 10^{-8} mg gelöstes Radium (als Chlorid), verteilt in 50 g gehackter Leber.

Man vermißt in der medizinischen Literatur durchaus nicht Hinweise darauf, daß Radium und Röntgenstrahlen zuweilen Gewebsreaktionen erzeugen, die als Wachstumsförderung anzusehen sind. Das geht hervor aus den praktischen Erfahrungen solcher, die Karzinomkranke mit der einen oder anderen Strahlungsart behandeln, daß nämlich zuweilen ein Krebs unter dem Einfluß der Strahlung, namentlich wenn die verabfolgte Dosis von Röntgen- oder Radiumstrahlen nur klein war, ein erhöhtes Wachstum zeigt. Es ist ferner ein regelmäßiger histologischer Befund bei allen in solcher Weise behandelten Geschwülsten, daß man eine abnorm große

Anzahl von Fibroblasten findet, die im Begriffe sind, sich zu Bindegewebe umzuwandeln.

Genauere Kenntnis darüber, wann in Zellen derartige proliferierende Erscheinungen auftreten, mit anderen Worten, über die Art und Menge der Strahlung, die hierzu imstande ist, haben wir bisher nicht. Zwar stimmt es, daß in der Umgebung des Randes eines Geschwürs oder einer Hautentzündung, die durch Röntgen- oder Radiumstrahlen hervorgerufen ist, gewöhnlich eine Verdickung der Epidermisschichten statthat, und zwar gilt das für den Menschen sowohl wie für Versuchstiere, wie Maus und Kaninchen. Aber diese Verdickung der Epithelschicht und diese Wucherung der Retezapfen trifft man so häufig an der Peripherie entzündlicher Prozesse, die schon etwas länger bestehen, daß man zweifelhaft sein kann, ob diese Erscheinung als unmittelbare Folge der die Hautschädigung erzeugenden Strahlen anzusehen ist.

Folgende hochwertige Untersuchungen liegen zu diesem Punkte vor: Cattley¹⁾ berichtet über Experimente mit Röntgenstrahlen an Wurzeln von gewissen Pflanzenarten (Iris, Narzisse, Gladiole, Hyazinthe) und stellte fest, daß eine wachstumsreizende Wirkung bei einer Bestrahlungsdauer von 5–30 Minuten vorhanden war. Bei 30 Minuten Bestrahlung war die wachstumsfördernde Wirkung im Maximum, dann nahm sie mit zunehmender Bestrahlungsdauer ab, bis nach zweistündiger Bestrahlung eine deutliche Verminderung der Zellteilungen gegenüber den Kontrollen vorhanden war. Cattley beschreibt die zytologischen Vorgänge bei den einzelnen Stadien der Zellteilung eingehend und betont besonders, daß die Zahl der Mitosen erheblich erhöht sei. Allerdings teilt er Zahlenangaben darüber nicht mit. — In Gemeinschaft mit Bonney führte ich Untersuchungen aus über die Wirkung der Röntgen-, Radium-, Uranium- und Thoriumstrahlen auf die Eier von *Ascaris megalocephala* (Arch. Middlesex Hosp., 1909, vol. XV, Eighth Cancer Rep., p. 147) und fand, daß mit allen den genannten Strahlen eine Beschleunigung der Zellteilung dann zu erzielen war, wenn sie in kleinen Dosen angewandt wurden, daß dagegen höhere Dosen oder verlängerte Exposition zu deutlicher Verzögerung der Zellteilung, häufig auch zur Entstehung von Mißbildungen führte. Eier, die mit Röntgenstrahlen während 2, 4 oder 6 Minuten bestrahlt waren, zeigten nach 24 Stunden mehr Formen im Zweizellstadium als die Kontrollen, und ebenso nach 48 Stunden mehr im Vierzellstadium. Eier dagegen, die 9, 12, 15 Minuten bestrahlt waren, zeigten dagegen deutliche Hemmungserscheinungen. Derselbe Versuch mit Radium ist insofern lückenhaft, als wir die Menge Radium, die wir anwandten nicht genau kannten,

¹⁾ Journ. of Path. and Bact. 1909, vol. XIII, p. 380.

außerdem war es kein reines Präparat, Aktivität etwa 10,000 (annähernd 0,005 mg Radium). Wir benutzten es ohne Filter und stellten es in einen verdeckten Glaskasten 70—80 mm von den Eiern entfernt auf; diese letzteren waren mit einer dünnen Gelatinelage bedeckt, um das Austrocknen zu verhindern. Es ist nach dieser Versuchsanordnung wahrscheinlich, daß die β - und γ -Strahlen auf die Eier zur Wirkung kamen, und zwar, außer vom Radium selbst, auch von der aus diesem entstehenden Emanation, und außerdem noch die α -Strahlung desjenigen Teiles der Emanation und des aktiven Niederschlages, der nicht durch die die Eier bedeckende Gelatinelage zurückgehalten wurde. 27 Stunden nach Beginn des Experiments zeigten die bestrahlten Eier mehr Zwei- und Vierzellformen als die Kontrollen, aber danach trat eine Verlangsamung in der Entwicklung bei den unter der Strahlung befindlichen Eiern ein, sie zeigten eine große Menge von Mißbildungen und lieferten weniger lebende Würmer. Die Versuche mit Uranium und Thorium zeigten in ähnlicher Weise vermehrte Zellteilung während der ersten 24 Stunden, später dann eine Verlangsamung; aber es kam nicht zur Entstehung von Mißbildungen, auch entwickelten sich die Eier ungefähr am 12. Tage nach Beginn des Versuchs zu lebenskräftigen Würmern. Der Versuch wurde bei Zimmertemperatur (Oktober) ausgeführt und die Eier waren während der ganzen Zeit dem Thorium bzw. Uranium ausgesetzt.

Obwohl die eben geschilderten Versuche und die von Cattley bis zu einem gewissen Grade als beweisend dafür gelten können, daß den Strahlen, wenn sie in kleinen Dosen angewandt werden, eine stimulierende oder wachstumsfördernde Wirkung zukommt, so ist der Umstand doch so wichtig, daß wir nach weiterer Bestätigung Umschau halten müssen.

So hat Molisch¹⁾ Versuche an Pflanzen über die Wachstumsbeschleunigung unter dem Einfluß der Radiumstrahlung ausgeführt. Er verwandte β - und γ -Strahlen von 29—45 mg RaCl_2 oder Radiumemanation (α -, β - und γ -Strahlen) in einer Konzentration von 1,84—3,45 Millicuries in einem Volumen von 1,244 ccm Luft (Konzentration = 0,0015—0,0028 Millicurie per ccm); er fand, daß die Bestrahlung von 24—48 Stunden von Knospen des Flieders, der Roßkastanie usw. nur in deren Ruhestadium eine deutliche Wachstumsbeschleunigung ergab. Es ist wichtig, daß die Bestrahlung während der Dauer des Ruhestadiums erfolgt, wenn man Wachstumsbeschleunigung erzielen will; denn erfolgte die Bestrahlung vor dieser optimalen Periode, so trat keine Wachstumsänderung ein; erfolgte sie später, so war Wachstums hemmung die Folge.

¹⁾ Sitzungsbericht der k. Akad. d. Wissenschaften in Wien. Math. naturw. Klasse, Bd. CXXI, Abt. 1, März 1912.

In dieselbe Kategorie der Wirkungen dürften auch die Versuche gehören, die von Hastings, Beckton und Wedd¹⁾ an Seidenraupen ausgeführt wurden. Sie untersuchten in einer größeren Reihe von Versuchen, die sich über 3 Jahre erstreckten, die Wirkung der Röntgen- und Radiumstrahlung unter steter Änderung der Versuchsbedingungen, also der Strahlendosis, der Häufigkeit der Bestrahlung und der Art der Entwicklungsformen des Insektes. Neben zahlreichen Beweisen für die schädigende oder sogar vernichtende Wirkung der Röntgenstrahlen bei intensiver Bestrahlung, ebenso wie auch der β - und γ -Strahlen von 0,88 mg RaBr_2 , wenn diese dauernd einwirken, fanden diese Autoren folgende Ergebnisse, die als für Wachstumsreizung sprechend anzusehen sein dürften. 1. Das Stadium der Verpuppung der Seidenraupen dauerte bei 59 Kontrollen im Durchschnitt 23,55 Tage, im Minimum 23, im Maximum 24 Tage. Bei 38 Raupen, die mit Radium bestrahlt waren, dauerte das Verpuppungsstadium 19,6 Tage im Durchschnitt. Solche, die mit Röntgenstrahlen behandelt waren, zeigten keinen merkbaren Unterschied in der Dauer des Puppenstadiums gegenüber dem normalen. 2. Es wurde festgestellt, daß in jedem Falle bei 13 verschiedenen Serien von Versuchen (im ganzen wurden 40 000 Eier beobachtet) eine Beschleunigung des Auskriechens, berechnet am Durchschnitt der Gesamtsumme, bei den Eiern festzustellen war, die mit Röntgenstrahlen behandelt waren, das Gleiche war bei den Nachkömmlingen bestrahlter Tiere der Fall. Bestätigt wurden diese Resultate durch eine Reihe von Versuchen, die im folgenden Jahr angestellt wurden. Es ergab sich, daß von 1000 Kontrolleiern 55,6% vor dem 7. Juni auskrochen, während von den bestrahlten Eiern (40 000), wie aus der Tafel im Texte der zitierten Arbeit hervorgeht, in derselben Zeit 73% ausgebrütet wurden. 3. Eine weitere Serie umfaßte Versuche an 260 einzelnen Tieren, darunter solche, die entweder selbst verschieden lang bestrahlt waren als Eier oder Raupen, oder direkte Abkömmlinge von solchen, die als Puppe oder als Schmetterlinge Röntgenbestrahlt waren. Sie alle ergaben, daß das Durchschnittsgewicht des Kokons (Seidengespinnst + Puppe) bei den bestrahlten Tieren größer ist als dasjenige bei nicht bestrahlten.

Die letzten Versuche endlich über die stimulierende Tätigkeit der Strahlungen, über die ich noch berichten möchte, sind von mir und Dunbar angestellt (Arch. Middlesex Hosp. 1913, Twelfth Cancer Report).²⁾ Wir untersuchten die Wirkung des Radiums (7 mg RaBr_2) auf das Nerv-Muskelpreparat des Frosches. Das Radium war enthalten in einer Messing-

¹⁾ Arch. Middlesex Hosp., 1912, vol. XXVII, Eleventh Cancer Rep. p. 128.

²⁾ Wird in Kürze veröffentlicht werden. Als Demonstrationsvortrag gehalten in der Sektion für Pathologie der Royal Society of Medicine; 19. November 1912. Brit. Med. Journ. 1912. Vol. II p. 160.

kapsel mit einem luftdicht schließenden Glimmerfenster, das dünn genug war, die α -Strahlen unvermindert passieren zu lassen. Das Radium war in sehr dünner Schicht in einem Kreis von 1,8 cm Durchmesser auf Lack aufgetragen; auf der Kapsel war ein Deckel angebracht, dessen Mitte aus Aluminium von 0,005 mm Dicke bestand. Die Versuche wurden nun so ausgeführt, daß entweder alle drei Strahlenarten zusammen, oder β - und γ -Strahlen allein angewandt wurden. Diese letzteren beiden schienen nun wirkungslos zu sein, während die α -Strahlen einen deutlichen Einfluß dahin hatten, daß die Erregbarkeit des Nerven und Muskels erhalten blieb. Das ging daraus hervor, daß es eines kleineren elektrischen Reizes bedurfte, eine Kontraktion auszulösen, als bei dem Kontrollpräparat und daß ferner das bestrahlte Nerv-Muskelppräparat länger überlebend blieb. Wir hatten Grund zur Annahme, daß die Wirkung der α -Strahlen sich bis zu einem gewissen Grade auf die Muskelfasern selbst erstreckte (es war nämlich ein günstiger Einfluß am kurarisierten Muskel nachweisbar), daß die Hauptwirkung aber den Nerv betraf. Da aber ein nicht kurarisierte Muskel, dessen Nerv dicht an der Ansatzstelle abgeschnitten war, sich genau wie ein kurarisierte Muskel verhielt, so ist es wahrscheinlich, daß eine Wirkung auf die Nervenenden nicht vorhanden ist.

Im Zusammenhang mit der Frage, ob dasselbe physikalische Agens je nach Höhe der Dosis imstande ist, verschiedene biologische Effekte auszulösen, scheint folgende Frage von großer Wichtigkeit. Wie weit sind die gewöhnlichen physikalischen Gesetze nach Zeit und Umfang auf lebende Zellen anwendbar? *Ceteris paribus* ist die ionisierende Wirkung von 1 mg Radium, das 1 Stunde wirkt, gleich demjenigen von $\frac{1}{2}$ mg Radium, wenn es 2 Stunden einwirkt. Gilt dieses Gesetz nun auch, wenn lebende Zellen getroffen werden? Es ist gefährlich, hier vorauszusagen, aber es ist wahrscheinlich, daß das physikalische Gesetz in weitem Umfange den biologischen Wirkungen parallel geht, und zwar besonders dann, wenn relativ hohe Mengen von Strahlung zur Anwendung kommen. Andererseits ist es sehr wohl möglich und nach unseren allgemeinen Kenntnissen der biologischen Gesetze wahrscheinlich, daß bei einem gewissen Grad der radioaktiven Intensität diese Gesetze nicht mehr gültig sind. Man könnte sich dann denken, daß von diesem Punkte an Einheiten von Strahlung, die auf lebende Zellen eine Stunde lang wirken, hemmende oder schädigende Wirkungen auslösen, während vielleicht $\frac{x}{2}$ Einheiten bei zwei Stunden langer

Einwirkung reizende oder wachstumsfördernde Wirkungen hervorbringen würden. Wenn jemand hierüber genauen Aufschluß geben könnte, so würde dies ein wertvoller Beitrag für unsere Verhandlungen sein. Wenn dies aber nicht der Fall sein sollte, so ist es zweifellos notwendig, daß möglichst

bald experimentelle Untersuchungen hierüber angestellt werden. A priori könnte man annehmen, daß der genannte Punkt ziemlich an der unteren Grenze liegt; für Radium z. B. ungefähr bei Mengen, die ein Vielfaches von 10^{-7} mg oder daherum betragen.

Eine Seite dieser Frage ist von J. F. Gaskell¹⁾ bearbeitet worden. Er bestrahlte Eier, die in der Entwicklung begriffene Hühnerembryonen enthielten, mit Röntgenstrahlen während 5, 10, 15, 30 und 60 Minuten und fand eine fortschreitende Verringerung der Anzahl der Kernteilungsfiguren an den Zellen des Vorderhirns. Er fand keine Anzeichen von Wachstumsreizung. Bei allen anderen Versuchen, bei denen längere oder wiederholte Bestrahlungen vorgenommen worden waren; wurde eine schädigende Einwirkung festgestellt. Die kritische Dosis, die das Ausbrüten des Kückens eben noch verhinderte, lag bei 10 Minuten täglicher Bestrahlung in 12 cm Entfernung von der Antikathode, während der 3wöchigen Entwicklung des Tieres im Ei. Gaskell wies weiter nach, daß 20minutige Bestrahlung in den ersten 12 Tagen den Tod zur Folge hat; während bei Anwendung kleinerer Dosen in dieser kritischen Periode, dieselbe hohe Dosis gegeben, an den verbleibenden 9 Tagen der Entwicklungsperiode keinen Einfluß hatte. Er brachte daher den jeweiligen Grad der Verminderung der Anzahl der Mitosen durch die Röntgenstrahlen in Vergleich zum jeweiligen Entwicklungsstand des Embryos und konstatierte, daß die Röntgenstrahlen direkte Antagonisten der reproduktiven Tätigkeit der Zelle sind und schließlich die Fähigkeit zur Proliferation ganz vernichten. Wenn die Verminderung der Mitosen keinen zu hohen Grad erreicht hatte, trat gewöhnlich volle Erholung ein. Gaskells Untersuchungen bestätigen also die Ansicht, daß schnell sich teilende Zellen besonders radiosensibel sind und beweisen ferner, daß Röntgenstrahlen eine schädigende Wirkung auszuüben vermögen.

Ich habe bisher einen kurzen Überblick über die wichtigeren Beweise, die wir zurzeit besitzen, betreffs der wachstumshemmenden, schädigenden oder vernichtenden Wirkung der Strahlen auf lebendes Gewebe und Zellen gegeben. Ich habe weiter etwas mehr ins Einzelne gehend die wenigen, aber doch in hohem Maße überzeugenden Nachweise berührt, daß die Röntgen- bzw. Radiumstrahlen unter gewissen, schlecht festzulegenden Bedingungen einen Reiz auf das Gewebe auszuüben vermögen. Es ist natürlich klar, daß der Zustand erhöhten Wachstums und der Zustand erhöhter Zellproliferation nicht notwendig das Gleiche sein müssen, ebenso wenig wie echte Hypertrophie das Gleiche ist wie echte Hyperplasie. Das vermehrte Wachstum ließe sich vielleicht erklären durch Veränderungen

¹⁾ Proc. Roy. Soc., Ser. R, Vol. LXXXIII, 1911, p. 305.

im Zelleib, besonders am Kern, so daß diese, ohne daß die Nahrungsstoffe eine Veränderung erleiden, eher sich zu teilen bestrebt sind; oder man kann andererseits annehmen, daß die Strahlung auf die Nahrungsstoffe der Zelle wirken, diese zerlegen und in eine leichter assimilierbare Form bringen. Zur Lösung dieser ganzen Frage wird es noch viel intensiver Arbeit bedürfen.

Ich habe im Vorhergehenden vermieden, auf klinische Einzelheiten einzugehen, aber es ist natürlich klar, daß das Ziel aller experimentellen Arbeit schließlich ihre Uebertragung auf die klinische Anwendung ist. Ich bin nicht eingegangen auf die Heilungserfolge dieser oder jener Strahlung, auf Ulcus rodens beispielsweise, da augenblicklich genügende wissenschaftliche Grundlagen für eine zufriedenstellende therapeutische Anwendung noch fehlt. Das gilt vielmehr noch für die zahlreichen Erkrankungen, für die die Strahlenbehandlung zur Zeit ganz besonders angepriesen wird. Die Hauptsache dieser Behandlung beruht in letzter Linie auf Empirie; und in vielen Fällen ist es nach unseren heutigen Kenntnissen so gut wie sichergestellt, daß Radioaktivität und Strahlen in so geringem Maße bei der Behandlung eine Rolle spielen, daß man Erfolg oder Mißerfolg dabei mit einiger Wahrscheinlichkeit ihnen nicht zuzuschreiben vermag. Andererseits wissen wir wiederum genug von den in Rede stehenden Agentien, um uns klar darüber werden zu können, daß sie eine Macht besitzen, der keine andere uns zur Zeit bekannte Substanz oder Kraft gleichkommt; es folgt daraus, daß ihrer Anwendung ohne genügende Kenntnis möglicherweise böse Wirkungen folgen können. Diese Mängel unserer Kenntnisse zu verbessern, soweit das an uns liegt, war die Ursache für die Anregung zu diesen Verhandlungen und jedes Stück exakter wissenschaftlicher Forschung, das dazu beitragen kann, die schrecklichen Lücken in unserem Wissen in dieser Hinsicht auszufüllen, muß als willkommener Beitrag zum Studium einer zwar schwierigen aber hochwichtigen Serie von Problemen begrüßt werden.

Nachtrag.

Seitdem obiges veröffentlicht wurde, haben Beckton und ich Versuche über folgendes angestellt: 1. Über die wachstumsreizende Wirkung des Radiums; 2. über den „Zeitfaktor“ bei Berechnung der „Radiumdosis“. Diese Untersuchungen sind publiziert in The Archives of the Middlesex Hospital, Twelfth Cancer report, 1913. — Bezüglich der Wachstumsreizung zeigen wir daselbst durch Kurven, daß Bestrahlung von Ascaris-Eiern im Einzellstadium mit einer Radiumdosis, enthaltend die α -, β - und γ -Strahlen von 5×10^{-7} mg Radium während 30 Stunden bei 0° C, nach anschließender Lagerung bei $37,5^{\circ}$ C während $3\frac{1}{2}$ Stunden, eine Erhöhung

der Teilungsvorgänge im Zweizellstadium zur Folge hat. Der gleiche Nachweis von Wachstumsreizung wurde erhalten, wenn β - und γ -Strahlen allein angewandt werden, aber in diesem Falle mußte die „Radiumdosis“ um das einhundertfache gesteigert werden. Für die gesamten Untersuchungen mußte nahezu eine halbe Million Eier gezählt werden, die erhaltenen Zahlen wurden dann nach statistischen Methoden analysiert. Es ist also kaum Zweifel daran möglich, daß kleine Mengen von Radium anregend auf die Zellteilung einzuwirken vermögen.

Bezüglich des Zeitfaktors fanden wir, daß die Wirkung einer bestimmten „Radiumdosis“ (=Menge des Radiums \times Länge der Bestrahlung) auf die Entwicklung von Ascaris-Eiern innerhalb weiter Grenzen annähernd dasselbe ist, wenn die Änderung des einen Faktors durch eine Änderung des anderen Faktors im entgegengesetzten Sinne ausgeglichen wurde.

1. August 1913.

Übersetzt von Dr. G. A. Rost, Kiel.

Die Rezeptivität der normalen und pathologischen Gewebe für die Radiumstrahlung.¹⁾

Von

H. Dominici, Paris.

Eine unversiegbare Quelle von Wärme, Licht, Elektrizität und mit Röntgenstrahlen vergleichbaren Schwingungen ist das Radium einer derjenigen Körper, deren Anwendung in der Medizin denjenigen, die damit arbeiten, wertvoll, denjenigen aber, die es nicht verwendet haben, ganz märchenhaft erscheinen mag.

Wenn auch die Wärme und das Licht, das die Radiumsalze ausstrahlen, vom therapeutischen Standpunkte aus infolge ihrer geringen Intensität wertlos sind, so kann man dasselbe nicht behaupten von der dreifachen Strahlung, die durch die Fortschleuderung materieller mit positiver Elektrizität geladener Teilchen (α -Strahlen), ferner materieller mit negativer Elektrizität geladener Teilchen (β -Strahlen) und durch Schwingungen, welche denjenigen der Röntgenstrahlen verwandt sind, (γ -Strahlen) gebildet wird.

Diese Strahlungen sind fähig, die Physiologie und Struktur der lebenden Gewebe zu modifizieren und der Beweis dafür wurde kurze Zeit nach Entdeckung des Radiums durch die historischen Verbrennungen von Becquerel und Curie gebracht. Diese Episode im Leben der beiden berühmten Gelehrten ließ die Meinung aufkommen, daß sich die Rolle des Radiums in der Medizin auf diejenige eines äußerst wirksamen Kaustikums beschränken würde.

Ist übrigens eine solche Auffassung nicht im Einklang mit derjenigen, welche die Röntgenstrahlenwirkung auf eine destruktive oder abiotische Wirkung auf die lebenden Zellen beschränkt?

Deshalb ist sie auch von den meisten Radiumtherapeuten anerkannt worden mit Ausnahme von Abbé und einigen wenigen Dissidenten, obwohl die klinische Beobachtung sowohl als die Laboratoriumsversuche die Unhaltbarkeit einer derartigen Auffassung, die ebenso wenig auf das Radium als auf die Röntgenstrahlen paßt, beweisen.

¹⁾ Die vorstehende Abhandlung des bekannten französischen Radiumforschers wurde geschrieben als Einleitung zu dem Compendium der Radiumtherapie von Barcat. Paris, Maloine 1912.

Nach Definition ist ein Kaustikum ein Mittel, das alle Gewebe zerstört, die es erreicht.

Wir wissen aber, daß unter gewissen Bedingungen die Radiumstrahlung ebenso wie die Röntgenstrahlung fähig ist, elektiv manche Zellen zu töten unter Schonung anderer Elemente der bestrahlten Region.

Das Radium ist also kein Kaustikum, wie noch vor kurzem ein bekannter Praktiker meinte.

Es ist auch kein „subtiles und raffiniertes“ Kaustikum, wenn man seine biologische Wirkung so definieren will. Obwohl diese Bezeichnung besser darauf paßt als die erste, so ist sie noch lange keine Definition; denn sie berücksichtigt nicht die wichtigste Eigenschaft des Radiums, sondern die nebensächlichste, nämlich die Wirkung, lebende Zellen zu verändern.

Was hingegen vor allem die Radiumstrahlung charakterisiert, ist nicht seine destruktive Wirkung, sondern seine stimulierenden, evolutiven und metabolischen Effekte auf tierische und pflanzliche Gewebe.

Ich suche seit mehreren Jahren diese Hypothese mit Hilfe meiner Mitarbeiter Barcat, Faure-Beaulieu, Chéron und Rubens-Duval zu beweisen und zwar durch Vergleich des biologischen Effekts der Radiumstrahlen — wie merkwürdig dies auch klingt — mit demjenigen einer chemischen Substanz, welche sich mit den Gewebeelementen so in Kontakt bringen läßt, daß ihr morphologisches Aussehen, ihre Entwicklung und ihre Ernährung verändert werden.

Wir wollen einmal auf die Haut eines gesunden Tieres einen flachen Radiumträger, der auf 4 Quadratzentimeter Fläche 1 Zentigramm reines Radiumsulfat enthält, bringen (Dominici und Barcat).

War die Applikation lange genug, so wird die bestrahlte Region nach 3 Wochen der Sitz von Veränderungen, die sich auf drei Ebenen verteilen:

1. Die Epidermis und die Cutis, deren Elemente zu einem nekrotischen Block verschmolzen sind: es ist die Zone, in welcher der größte Teil der Strahlung absorbiert wurde (Gesamtheit der α und der weichen β -Strahlen);

2. das subkutane Gewebe und der Hautmuskel, deren Zellen intensiv proliferieren und ins embryonale Stadium zurückkehren. Diese Zone hat eine geringere Quantität Strahlen abgefangen (mittlere β) als die vorhergehende, aber doch beträchtlichere als die folgende, die dritte Zone, deren Gewebe der Wirkung der Strahlen gegenüber (ultrapenetrierende β und γ) indifferent erscheinen, da sie keine auffälligen morphologischen Veränderungen aufweisen. In Wirklichkeit sind nichtsdestoweniger die Aponeurosen, die Muskeln, ja sogar das Knochengewebe

der letzten Zone durch die Strahlung beeinflusst worden. Nur bleibt ihre Wirkung unsichtbar, weil sie auf Veränderungen metabolischer Art beschränkt ist.

Fünf bis sechs Wochen nach der Applikation des Radiumträgers haben sich die Epidermis und der nekrotisierte Cutisteil wieder hergestellt, während die Rückkehr zur Norm beim übrigen Teil der Cutis und der Subcutis nicht vor 6 bis 8 Monaten erfolgt.

Der so einfache Versuch, den ich beschrieben habe, zeigt:

1. die Verschiedenartigkeit der biologischen Wirkungen der Bestrahlung (Nekrose, Exzitation zur Proliferation, embryonale Umbildung, metabolische Modifikationen);

2. den Zusammenhang, welcher zwischen der Natur, dem Grade und der Ausdehnung der im Hauttegument hervorgerufenen Störung und der Quantität der von demselben in einem gegebenen Zeitabschnitt absorbierten Strahlung besteht.

Er beweist aber absolut nicht, daß diese Veränderungen in ausschließlicher und absoluter Weise mit dem Verhältnis, nach welchem das Strahlenbündel abnimmt, übereinstimmt. Denn hier kommt noch ein anderer Faktor in Betracht: die Rezeptivität der Zellen der Strahlung gegenüber.

Wenn ich den Ausdruck „Rezeptivität“ gebrauche, so tue ich es, um mit einem einzigen Worte die Fähigkeit der organischen Gewebe, durch die Strahlung verändert zu werden, und die Fähigkeit der Tiere und Pflanzen, der Einwirkung infektiöser Agentien zu unterliegen, zu bezeichnen.

Diese beiden Fähigkeiten sind zwar weit voneinander verschieden, aber doch mit einander vergleichbar, da sie sich beide gleichartigen Einflüssen, die durch Alter, Rasse und zufällig dazwischen tretende Ursachen gegeben sind, unterordnen müssen.

Normalerweise hängt die Rezeptivität der organischen Gewebe der Strahlung gegenüber mindestens zum Teil von ihrem Alter ab, das sowohl nach ihrer momentanen Entwicklungsphase als nach dem Zeitpunkt ihrer Bildung im Organismus, dem sie angehören, beurteilt werden muß.

Deshalb werden Elemente, die sich in embryonalem oder undifferenziertem Zustande befinden (Basalzellen der Epidermis und der Haarbälge, lymphoide Zellen, embryonale Geschlechtszellen) durch eine Radiumapplikation vernichtet, welche eine einfache Reaktion oder metabolische Veränderungen der umgebenden älteren Gewebe, die weiter in ihrer Entwicklung vorgeschritten sind, hervorruft.

Die Verschiedenheit der Sensibilität der lebenden Elemente den therapeutischen Bestrahlungen gegenüber ist bekannt geworden, seitdem Bergonié und Tribondeau, Schiff, Freund, Heineke, Albers-Schönberg, Regaud, Dubreuilh, Blanc, Halberstädter, Ré-

camier, Oudin gezeigt haben, daß die Röntgenstrahlen die Zellen der Haarpapillen, die lymphoiden Zellen, die Samenzellen und die Graafschen Follikel töten, ohne die Elemente der anderen Gewebe anzugreifen.

Der Irrtum derer ist aber groß, die meinen, daß die Rezeptivität der Zellen sich allein nach ihrem Alter mißt, denn es spielen hier noch Eigenschaften, die der Art oder Gattung der Elemente desselben Organismus eigentümlich sind und zufällige Veränderungen z. B. pathologischer Natur, eine Rolle.

Wenn wir den Untersuchungen von Danisz Glauben schenken, so werden die differenzierten Elemente des Bindegewebes viel weniger durch eine bestimmte Strahlung angegriffen als erwachsene Zellen einer anderen Art, z. B. als die erwachsenen Zellen der Haut und der Schleimhäute.

Der der Spezies und Rasse zukommende Anteil findet sich in den embryonalen Elementen wieder, trotzdem der undifferenzierte Zustand eine gleichartige Rezeptivität voraussetzen ließe.

Die jungen Zellen der Basalschicht der Epidermis gehen weniger leicht zu Grunde als diejenigen der Haarpapillen, welche derselben Spezies, aber einer anderen Rasse angehören.

Die Basalzellen der Epidermis des Collum uteri scheinen weniger verwundbar als die Zellen gleichen Ranges in der Epidermis der Regio vulvo-vaginalis. Beide gehören derselben Rasse, aber verschiedenen Varietäten an.

Ferner sind die homologen Elemente mehr oder weniger empfänglich, je nach dem Alter des Organismus, dem sie angehören, so daß die Gewebe des Kindes leichter alteriert werden als die entsprechenden Gewebe der Erwachsenen.

Der Einfluß des Alters, der Spezies oder der Rasse machen sich fernerhin bemerklich, wenn es sich um die Strahlenempfindlichkeit von pathologisch durch einen tumorartigen Neubildungs- oder einen entzündlichen Prozeß veränderten Gewebe handelt, außer wenn diese pathologischen Prozesse die Rezeptivität der Zellen verändern, wie sie in manchen Fällen ihre morphologische Entwicklung und ihre Ernährung ändern. Zu diesen radiosensiblen Tumoren gehören dank ihres Alters Neoplasmen wie:

Die ektodermischen, baso-zellulären Epitheliome Darriers und Krompechers, deren Elemente morphologisch eine Struktur beibehalten, welche der Basalzellschicht der Epidermis verglichen werden kann.

Die Lymphadenome, welche aus lymphoiden Zellen gebildet sind, d. h. aus embryonalen Lymphzellen, welche auf diesem ersten primitiven Entwicklungszustand stehen bleiben.

Die reinen Sarkome, welche gewöhnlich aus erwachsenen fixen Bindegewebszellen hervorgehen oder aus Zellen, die sich aus dem Bindegewebe differenziert haben (Fibroblasten des Bindegewebes, Chondroblasten des Knorpelgewebes, Osteoplasten des Knochengewebes). Diese Zellen nehmen ihre Embryonalform wieder an, nachdem sie ihre Produkte (Bindegewebsfibrillen, Knorpel- und Knochengewebe) resorbiert haben und mehren sich progressiv, ohne weder ihre Bindegewebsfibrillen, noch ihre Knorpel- und Knochensubstanz wieder aufbauen zu können.

Die Fibrome, deren fixe Zellen oder Fibroblasten in ungeheurer Zahl vorhanden sind und im jungen Zustande verbleiben, anstatt sich in erwachsene Fibroblasten zu verwandeln und Bindegewebsfasern zu erzeugen.

Andererseits wieder sind die Plattenepitheliome, deren Zellen unter Bildung von vielen verhornten Lappen reifen, die Fibrosarkome, die Chondrosarkome, die Osteosarkome, deren Zellen zu einer relativen Reife unter Bildung einer fibrösen, kartilaginösen oder ossealen Substanz gelangen, die Fibrome mit atrophischen und in weiten fibrösen Massen in geringer Anzahl zerstreut liegenden Fibroblasten mehr oder weniger der Strahlung gegenüber refraktär.

Das Gesetz des Alters wird aber durch gewisse Tumoren Lügen gestraft, bei welchen embryonale Zellen genau wie die erwachsenen Zellen refraktär sind, oder bei denen erwachsene Zellen beinahe ebenso sensibel sich erweisen als embryonale Elemente.

Ein Beispiel für die erste Kategorie wird von den tuberösen Naevus gegeben, deren Regression schwer zu erreichen ist trotz Radium und Röntgenstrahlen.

Ich habe mit Barcat zusammen gefunden, daß die Resistenz gegen Radium nicht nur den am meisten differenzierten Zellen dieser Tumoren eigen ist, sondern auch den am wenigsten entwickelten, welche einer Strahlung gegenüber refraktär sind, welche sonst fähig ist, embryonale Elemente jeder Art zu zerstören.

Ein Beispiel der zweiten Kategorie wird durch die verhornten Epitheliome, die Fibrosarkome, die Chondro- und Osteosarkome (besonders die Epulis) gegeben, deren Rezeptivität größer ist als diejenige der meisten übrigen Tumoren gleicher Art.

Um es zusammenzufassen, gewöhnlich finden die beiden großen Faktoren der Rezeptivität der Gewebe (das Alter und die Herkunft) bei der Entwicklung der Tumoren Berücksichtigung. Aber ihr Einfluß wird oft vergrößert, verringert oder umgekehrt durch neoplastische Prozesse, welche die Zellen derart umwandeln, daß sie sich verhalten, wie wenn sie zu einer anderen Spezies oder Rasse gehörten.

Auch die Entzündung modifiziert verschiedentlich die Rezeptivität der Gewebe nach Art der neoplastischen Prozesse, denn sie stört ihre Funktion, ändert ihre Struktur und entstellt hierdurch ihre spezifischen Charaktere.

Manche chronisch entzündliche Zustände vermehren, wie dies Wickham und Degrais zeigten, die Widerstandsfähigkeit der Haut der destruktiven Strahlenwirkung gegenüber. Man muß aber beachten, daß die relative Immunisierung der Gewebe gegen die nekrotisierende Wirkung der Strahlen Hand in Hand gehen kann mit einer Sensibilisierung für ihre stimulierenden, evolutiven und metabolischen Eigenschaften.

Aus diesem Grunde reizt die therapeutische Bestrahlung die torpiden, schlecht vernarbenden Wunden statt die jungen Zellen der Granulationen zu töten (Chevrier), heilt sie oberflächlich oder tiefe Entzündungsherde (Dominici, Chéron, Faure Fabre) unter Schonung der sie bedeckenden Haut, bringen sie an der Hautoberfläche Keloide unter Erhaltung der darüberliegenden Epidermis zum Schwunde.

Aus diesem Grunde endlich erfordert die Heilung der meisten entzündlichen Zustände, die der Radiumtherapie zugänglich sind, ausnahmsweise Strahlendosen, welche eine energische Kauterisation hervorrufen.

Dieses Verfahren, welches sich zur Behandlung mancher Skrofulodermen eignet, ist aber kontraindiziert bei den meisten anderen entzündlichen Läsionen, die unter dem Einfluß einer schwachen Strahlung, welche kein organisches Element und keinen Infektionserreger zu töten fähig wäre, sich zurückbilden und vernarben.

Hier wirkt das Radium besonders in der Weise, daß es das Terrain modifiziert, so daß letzteres zur Vermehrung der pathogenen Keime ungeeignet wird. Diese Modifikation besteht in einer Wiedererneuerung der chemischen Konstitution der Zellen und der Zwischensubstanz.

Diesen Änderungen des Zellmetabolismus entsprechen viele morphologische Modifikationen, welche ich übergehe, um kurz den histologischen Prozeß der Regression der Neoplasmen, speziell der karzinomatösen Tumoren zu besprechen.

Die Wirkungen der Bestrahlung auf die neoplastischen Gewebe sind aufhaltender, destruktiver und evolutiver Art.

Die Strahlung hält die Vermehrung der krankhaften Elemente auf, ehe sie dieselben zerstört, so daß das Aufhören des Wachstums des Neoplasmas immer der Einschmelzung der Tumorelemente vorausgeht.

Die Zerstörung dieser Elemente ist eine direkte und eine indirekte.

Direkt werden die Tumorzellen nekrotisiert, ihr Körper und Kern fällt in Stücke und löst sich auf, ohne daß vorher eine Änderung ihrer morphologischen Struktur erfolgt wäre.

Indirekt geht der Zelleinschmelzung eine Metamorphose voraus, welche vergleichbar ist mit derjenigen, welche durch die Röntgenstrahlen nach den Untersuchungen von Chenet und Raulot-Lapointe bei den Zellen diverser Epitheliome ausgelöst werden. Diese Metamorphose hat, wie ich meinerseits im Verein mit Rubens-Duval zeigen konnte, folgende Merkmale: Hypertrophie oft gigantischer Art des Kerns, der Nukleolen und sogar der Zentrosomen, die sich wie Pseudo-Parasiten vermehren . . .

Diese Metamorphose der Neubildungszellen ist das Zeichen einer anormalen Entwicklung, welche die Strahlung ihnen aufzwingt und welche ihre Lebensdauer abkürzt. Denn in kurzem erfolgt ihr Absterben und ihre Resorption.

Die evolutive Wirkung des Radiums bringt einen noch wichtigeren Vorgang zu Wege: sie führt nämlich einen Teil der Zellen des malignen Tumors in ihren normalen Zustand zurück (Dominici, Barcat, Rubens-Duval, Faure-Beaulieu).

Um die Möglichkeit eines solchen Vorgangs zu verstehen, muß man sich eine klare Vorstellung vom Mechanismus der Bildung und des Wachstums der Karzinomgeschwülste machen. Wenn auch die Ursachen, aus welchen diese Neoplasmen entstehen, schlecht bekannt sind, so wissen wir doch, daß sie die Zellen ihrer Funktion berauben und ihnen die zu ihrer Funktion nötige Struktur und Verbindung mit der Umgebung nehmen, so daß sie sozusagen sich selbst und infolgedessen auch den Zellen derselben Rasse und Spezies fremd werden. Das Wachstum selber ist nicht nur das Resultat aus der Vermehrung einer einzigen Zellgruppe, die sich zur malignen Wucherung mit Ausschluß aller anderen spezialisiert, sondern es beteiligen sich daran noch andere Zellen, die anfangs verschont geblieben waren und die erst sukzessive der karzinomatösen Gruppe einverleibt werden.

Die Bestrahlung scheint mir nun fähig zu sein, den gegensätzlichen Effekt als den neoplastischen Prozeß produzieren und zwar nicht nur die Elemente, die ihrem Einfluß unterliegen, zu zerstören oder ihre Entwicklung zu lähmen, sondern ihnen auch ihre Form und regelmäßige Funktion wiederzugeben, mindestens denjenigen unter ihnen, welche am wenigsten den Stempel des Karzinoms tragen.

Ich nehme an, daß unter dem Einfluß der Strahlung die Zellen der Peripherie der Epitheliome fähig werden, ihre normale Funktion sowie ihre Struktur und die zu ihrer Funktion nötigen anatomischen Beziehungen wieder zu erhalten. Ich glaube auch, daß die fixen Bindegewebszellen, welche zu Sarkomzellen geworden waren, d. h. zu embryonalen Zellen, die unfähig sind, Bindegewebsbündel und elastische Fasern zu produ-

zieren, vermöge eines Wiedergewinns ihres regelmäßigen Lebensganges wieder zu Bindegewebszellen oder Fibroplasten werden, welche nun wieder Bindegewebsbündel und elastische Fasern erzeugen.¹⁾

Nach dem Gesetz, das ich mit Barcat und Rubens-Duval gefunden habe, bringt die Bestrahlung derartige Veränderungen des neoplastischen Gewebes zustande, daß die Überreste mancher Karzinome vor ihrem Verschwinden die Struktur des benignen Tumors desjenigen Typus annehmen, der dem malignen Tumor, dessen noch lebensfähige Reste sie sind, entspricht. Man sieht so Epitheliom- und Sarkomüberreste die Struktur von Papillomen und Fibromen annehmen, auf welche erst der definitive Ersatz durch ein normales oder zikatrizielles Gewebe folgt.

Unterdessen unterliegen die Entzündungsherde, welche den Tumorelementen beigesellt sind oder sie umgeben, der stimulierenden, evolutiven und metabolischen Wirkung der Strahlung.

Die Wirkung fördert nicht nur den Vernarbungsprozeß, welcher die Regression des Tumors begleitet oder auf sie folgt; sie spielt auch noch bei dieser Rückbildung eine bestimmte Rolle, da sie eine Änderung des Milieus, von welchem sich der Tumor nährte und vergrößerte, verursacht.

Die Rückbildung der äußerlichen oder innerlichen benignen Tumoren und der oberflächlichen Hautkarzinome, welche der Radiumtherapie zugänglich sind, ist gewöhnlich eine definitive, wenn die Bestrahlungen mit einer richtigen Technik vorgenommen worden sind.

Ein gleiches Schicksal ist selten bei den schweren Karzinomen der Schleimhäute oder tief gelegener Körperteile, welche die Tendenz haben, mehrere Monate oder Jahre nach einer scheinbaren Heilungsphase zu rezidivieren.

Die Elemente dieses neuen Neoplasmaschubes rekrutieren sich hauptsächlich aus denjenigen Karzinomzellen, welche die Strahlung nur gelähmt hatte, statt sie zu töten, vielleicht auch aus denjenigen, welche die Strahlung aus dem Karzinomstadium in den normalen Zustand übergeführt hatte, ohne sie in genügender Weise in diesem Zustande zu fixieren.

Es gibt allerdings tiefliegende Karzinome von sehr schwerem Typus, deren Rückbildung nach der Strahlenbehandlung über 3 Jahre lang anhält. Sicherlich sind derartige Resultate selten, aber ihre Seltenheit gibt in keiner Weise einen Maßstab für die Heilkraft des Radiums den bösartigsten Geschwülsten gegenüber ab.

Die Wertschätzung einer neuen therapeutischen Methode verlangt.

¹⁾ Fabre-Domergue in seiner bemerkenswerten Arbeit über Krebs behauptet, daß manchmal der elektrische Strom fähig ist, die normale Evolution der Zellen, deren Desorientierung nach seiner Theorie das Karzinom auszeichnet, wiederherzustellen. Er ist so ein Vorläufer der physikalischen Therapie geworden.

daß man sich aller ihrer Hilfsmittel bedient und sie in allen in Betracht kommenden Fällen anwendet.

Keine dieser beiden Bedingungen ist bis jetzt ganz erfüllt worden infolge der Seltenheit des Radiums und der Wahl der ihm zugeordneten Neoplasmen.

Die Seltenheit des Radiums hat zur Folge, daß die Zahl der Radiumträger und der technischen Kombination, welche die antineoplastischen Eigenschaften der Strahlung vollständig zur Geltung kommen lassen, ungenügend ist.

Die ihm überlassenen Karzinome gehören gewöhnlich zur Gruppe der verzweifelten Fälle. Es sind in der Regel Tumoren, deren anatomische Verhältnisse sie der Chirurgie entziehen, deren Malignität sie zu Rezidiven und Metastasen disponiert, welche die Resultate einer noch so gut geregelten Behandlung zunichte machen.

Ich glaube aber, daß die technischen Verbesserungen die Zahl der refraktären Karzinome vermindern und die Dauer der Rückbildung der der Radiumbehandlung zugänglichen Tumoren verlängern werden und daß wir so eine Heilung mancher für unheilbar geltender tiefliegender Karzinomformen erzielen werden.

Die Hoffnung wird nicht illusorisch erscheinen, wenn man sich vergewärtigt, daß die Bestrahlungstechnik weit davon entfernt ist, alle zu ihrer Wirkung nötigen Bedingungen verwirklicht zu haben und daß die übrigen Methoden der Radiumtherapie: Einführung der Emanation oder der durch diese Emanation radioaktiv gewordenen Substanzen, Injektion von Radium als lösliches oder unlösliches Salz, elektrolytische Einführung der radioaktiven Elemente des Schlammes (Bertolotti) oder der Radiumsalzlösungen (Haret) erst seit kurzer Zeit experimentiert werden.

Manche dieser Verfahren haben aber eine sehr große Wichtigkeit, denn sie erlauben von vornherein im ganzen Organismus die metabolischen, stimulierenden und evolutiven Wirkungen zu erreichen, welche die Bestrahlung nur allmählich und in kleinen umschriebenen Körperregionen erzielt. Diese experimentellen Möglichkeiten vergrößern das Versuchsfeld der therapeutischen Radiumapplikation ins Ungemessene.

Übersetzt von Dr. A. Gunsett-Straßburg i. E.

Die Röntgen- und Radiumstrahlen in der Gynäkologie.

Von

Dr. Foveau de Courmelles, Paris.¹⁾

I. Teil.

Die Röntgenstrahlen.

Die durch Röntgenstrahlen verursachten unangenehmen Zufälle. Die Elektrizität, die Röntgenstrahlen und das Radium sind keinesfalls als Antagonisten der Chirurgie anzusehen, sondern als ihre Hilfsmittel und sollen nur in Anwendung kommen, wenn die Operation systematisch vom Kranken ausgeschlagen wird oder unmöglich ist. Ich halte es für wichtig, diese Behauptung, welche ich schon an den früheren Kongressen in Rom (1894) und Budapest (1909) aufgestellt habe, hier zu wiederholen.

Der Wert der Röntgenstrahlen und des Radiums ist sehr bestritten. Es sind keine Panaceen und man darf nicht mehr von ihnen verlangen, als sie geben können. Übrigens hat jede medizinische oder chirurgische Methode ihre Erfolge und ihre Mißerfolge. Ich werde unter Beifügung der Belege über die günstigen und ungünstigen Tatsachen, die zu meiner Kenntnis gelangt sind, berichten.

Die gynäkologische Röntgenbehandlung ist der Radiumtherapie vorausgegangen. Viele Chirurgen, so Maunoury aus Chartres, haben aber, ohne ihre Erfolge zu bestreiten, infolge der erfolgten Verbrennungen darauf verzichtet. Navarre stellte in der Medizinischen Gesellschaft von Lyon am 20. März 1911 eine Kranke mit Röntgendermatitis der Bauchwand vor, bei der das Myom nicht geschwunden war. G. Klemperer (Berliner Gesellschaft für innere Medizin, 20. November 1911) konnte zwar den Schwund eines Eingeweidetumors konstatieren. Die Patientin nahm an Körpergewicht zu, bekam aber späterhin Krebs. Walther sprach am 21. Juli 1912 in der Gesellschaft für Chirurgie über zwei Beobachtungen von unangenehmen Zufällen nach der Röntgentherapie. Die erste betraf einen seltenen Fall von Spätulzeration infolge von Atrophie der Haut mit Arteriitis, die zweite ein Myom, das bis zu Nabelhöhe reichte und bei welchem die Röntgentherapie — nach einigen ohne Erfolg gebrauchten Badekuren in Salies-de-Béarn — nur den Erfolg hatte, daß auf der Haut

¹⁾ I. Referat erstattet auf dem 17. internationalen medizinischen Kongreß in London, 6.—12. August 1913.

gangränöse Zonen mit intensiver Radiodermatitis der Umgebung entstanden, und dabei hatte man die Röntgentherapie einem gewiegten Fachmann anvertraut. Walther mußte daraufhin chirurgisch eingreifen und zuerst die kranke Haut in großer Ausdehnung exzidieren und später das Myom entfernen. Dabei fanden sich die Ovarien von normaler Rosafarbe und ganz normalem Aussehen. Lejars glaubt nicht, der Gesellschaft für Chirurgie gegenüber die Röntgenbehandlung der Myome empfehlen zu können. Die Uterusexstirpation wegen Myom ist heutzutage eine der erfolgreichsten Operationen der Gynäkologie unter der Bedingung, daß sie nicht zu spät und nicht in zu vorgeschrittenem Alter nach Fehlschlägen der verschiedensten Therapien vorgenommen wird. In gleichem Sinne äußert sich Souligoux. R. de Bovis (Semaine méd., 2. Oct. 1912) drückt sich reservierter aus und mit Recht. (Siehe weiter unten.)

Aus einer Diskussion in der chirurgischen Gesellschaft von Lyon am 20. Juni zwischen Villard, Regaud und Destot geht hervor, daß eine Geschwulst, die zu schnell auf Röntgenstrahlen schwindet, nur einen Scheinerfolg bedeutet, da oft der Tod der Kranken folgt (Journ. de Physioth., 1912, p. 499). Nogier machte auf schwere abdominale Störungen nach Myombestrahlungen aufmerksam.

Auf dem Kongreß für den Fortschritt der Wissenschaften in Dijon 1911 studierte Arcelin die Idiosynkrasie für Röntgenstrahlen. Die Ansichten sind hierüber geteilt, doch scheint die Mehrzahl eine verschiedene Röntgenempfindlichkeit bei den verschiedenen Individuen anzunehmen.

Auch die Dosierungsfrage harrt noch ihrer Lösung. Die Schwierigkeit der Messung kommt noch hinzu. Aber selbst schwache Dosen haben schon Röntgendermatitis hervorgerufen (Krauss aus Bonn am Röntgenkongreß 1911). Ich möchte aber hinzufügen, daß ich in 17jähriger Praxis keine gesehen habe. Allerdings wende ich seit lange ein Aluminiumfilter an, das ich schon in meinem Lehrbuch der Radiographie im Mai 1897 beschrieben habe.¹⁾

Ich will nicht der Chirurgie gegenüber über die sehr seltenen bei oder nach der Operation vorkommenden Todesfälle sprechen, ich will aber nicht verschweigen, daß Nervenkrankheiten, Charakteränderungen, Reizbarkeit der Stimmung, ferner, wenn auch selten, richtige Geistesgestörttheit durch eine zu schnell hervorgerufene Menopause hervorgerufen werden. Jede Methode hat ihre Schattenseiten.

Physiologische Wirkung der Röntgenstrahlen. — Die Röntgentherapie der Myome entwickelte sich in zwei verschiedenen, voneinander unabhängigen Richtungen. Der Tierversuch zeigte die Rückbildung der jungen

¹⁾ Traité de Radiographie médicale et scientifique des Rayons X, par le Dr. Foveau de Courmelles; Vorwort von Prof. D'Arsonval.

Zellen, besonders der Fortpflanzungsorgane. Die Klinik führte durch direkte Bestrahlung der Frauen ebenfalls und von vornherein ganz unabhängig von den Tierexperimenten zu denselben Resultaten. Da letztere aber dennoch der Klinik vorausgegangen sind, so wollen wir einige davon besprechen, vor allem die ältesten. Albers-Schönberg und Fieben setzten männliche Kaninchen und Meerschweinchen in mehreren 15—25 Minuten nicht übersteigenden Sitzungen den Röntgenstrahlen aus. Diese Männchen wurden mit gesunden Weibchen zusammengebracht. Obwohl diese Tiere mehrere Monate im Käfig gehalten wurden, kamen doch keine Jungen zur Welt. Es war also Sterilität eingetreten, obwohl die Männchen absolut keine Veränderung aufwiesen und ihren Appetitus sowohl als ihre Facultas coeundi behalten hatten. Unter der Röntgenstrahlenwirkung waren die Testikel der Männchen atrophisch geworden. Die die Samenkanälchen auskleidenden Zellen waren zum Teil verschwunden und die übriggebliebenen befanden sich im Zustande der schleimigen Degeneration. Die Spermatogenese hatte aufgehört und in den Samenbläschen fanden sich keine Spermatozoen mehr. Zwischen den oberflächlich gelegenen Hoden dieser kleinen Tiere und den tiefliegenden Ovarien der Frau ist nur eine geringe Analogie und es war vielleicht etwas gewagt, wenn man auf dieselbe Art den Schwund großer und tiefgelegener karzinomatöser Tumoren durch Röntgenstrahlen erklären wollte! So hat auch Bruns in Tübingen (Therapie der Gegenwart) geglaubt, daß die Heilwirkung der Röntgenstrahlen auf das Karzinom einfach dem Umstande zu verdanken ist, daß sie die spontane Tendenz zur Degeneration, die normaliter in der Krebszelle vorhanden ist, begünstigen und anregen.

Im Jahre 1911 hat F. T. Brown der medizinischen Akademie in New York (übersetzt in der *Semaine médicale* nach einer deutschen medizinischen Zeitschrift) analoge Tatsachen vom Menschen berichtet und zwar waren dieselben professionellen Ursprungs: mein Freund Garrigon, der große Hydrologe aus Toulouse, machte mich darauf aufmerksam. Andererseits unternahm Halberstädter eine Serie experimenteller Untersuchungen, um sich von den Wirkungen der Röntgenstrahlen auf die Ovarien zu überzeugen.

Diese Versuche bestanden darin, daß er eine Anzahl weiblicher Kaninchen den Röntgenstrahlen aussetzte und zwar bestrahlte er nur die eine Seite des Abdomens und deckte die andere vollständig mit Blei ab; nach einer variablen Anzahl von Sitzungen — dieselben dauerten je eine halbe Stunde — wurden beide Ovarien exstirpiert und verglichen. Der Autor konnte so nachweisen, daß durch Einwirkung der Röntgenstrahlen die Graafschen Follikel im Ovar zum Schwinden gebracht werden: 10 Tage nach Beginn der Versuche sind sie schon weniger zahlreich und nach

14 Tagen sind sie ganz verschwunden. Bei Tieren, die in ziemlich großen Intervallen der Strahlenwirkung ausgesetzt worden waren und bei denen die Graafschen Follikel fehlten, konnte man noch das Vorhandensein von Eifollikeln und Primordialeiern konstatieren, so daß es nicht ausgeschlossen ist, daß sich in ihren Ovarien noch nachträglich neue Graafsche Follikel bilden. Hingegen in Fällen, in denen die Behandlung intensiver gewesen war, waren die Eifollikel und die Primordialeier selber teils vollständig zerstört, teils selten geworden oder degeneriert. Halberstädter glaubt aber, daß neue Untersuchungen nötig sind, um festzustellen, ob solche Ovarien ihre Eigenschaft, Graafsche Follikel zu produzieren, definitiv verloren haben.

Bei der histologischen Untersuchung von Ovarien, die den Röntgenstrahlen ausgesetzt waren, fallen eine große Anzahl von runden, scharf begrenzten Vakuolen auf, welche keine Endothelbekleidung zu haben scheinen und die in ihrer Mitte eine homogene Masse beherbergen, die sich diffus mit Eosin färbt und in welcher man manchmal Kernreste findet. Diese Vakuolen — welche vielleicht degenerierten Graafschen Follikeln entsprechen — finden sich ebenfalls in normalen Ovarien, aber nur in geringer Zahl, während sie unter dem Einfluß der Röntgenstrahlen sehr zahlreich werden. Die Corpora lutea fand der Autor sogar in den Ovarien intensiv bestrahlter Tiere, ohne daß man in denselben histologische Veränderungen fand, die mit Sicherheit auf die Strahlenwirkung zurückgeführt werden konnten.

Ich werde gleich nachweisen, daß wir auch klinisch ähnliche Veränderungen sahen. Dieselben traten in einer Zeit auf, in welcher noch absolut keine Reaktion von Seiten der Haut des Abdomens vorhanden war. Daraus kann man den Schluß ziehen, daß die Ovarien viel radiosensibler sind als die Haut. Ich war sogar früher überrascht, nur die biologischen Experimente im Bericht von Prof. Chauffard, den er zu Gunsten der Beschränkung der Röntgenstrahlenanwendung auf Ärzte für die Akademie der Medizin abfaßte, erwähnt zu finden. Tatsachen am Menschen, z. B. eine Ovarienatrophie, die ebenso kriminell sein könnte als ein Abort, hätten überzeugender gewirkt.

Man muß deshalb auch an die Prophylaxe der durch Röntgenstrahlen erzeugten Schädigungen denken. So sollten die in Röntgenlaboratorien beschäftigten Frauen sich in genügender Weise gegen diese Strahlenwirkung schützen. Andererseits muß man die schädliche Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Ovarien im Auge behalten, jedesmal, wenn man bei einer Frau die Bauchgegend bestrahlt (Berlin. klin. Wochenschr., 16. Januar 1905).

In der Sitzung vom 7. Februar 1905 der biologischen Gesellschaft in

Bordeaux berichteten J. Bergonié, L. Tribondeau und D. Récamier über Versuchsergebnisse, welche in jeder Beziehung ähnlich waren. Bei vier weiblichen Kaninchen, bei welchen das eine Ovar 60, 80, 120 und 140 Minuten den Röntgenstrahlen ausgesetzt wurde, betrug der Gewichtsverlust des bestrahlten Ovars im Vergleich zu dem nicht bestrahlten 32—85 %. Die Autoren legen auch Nachdruck auf das Vorhandensein von „Höhlen mit hyalinen Blöcken“, welche wahrscheinlich die Stelle alter degenerierter Graafscher Follikel bezeichnen. Es ist noch hervorzuheben, daß nur bei dem 140 Minuten bestrahlten Tier die histologischen Veränderungen deutlich waren. Seitdem gelang es Regaud und Nogier in Lyon bei Kaninchen definitive Sterilisierung zu erzielen. Ich kenne Röntgenologen, welche erst wieder fruchtbar wurden, nachdem sie sich mehrere Jahre lang durch Bleischürzen geschützt hatten.

Röntgenbehandlung der Myome. Erste klinische Erfolge. Ich könnte Beobachtungen dieser Art in großer Zahl anführen, wir wollen aber zur Klinik übergehen.

Seit über 10 Jahren behandle ich die Myome mit Röntgenstrahlen. Ich habe dies nicht rein empirisch getan, sondern ging von folgenden zwei Gedanken aus: Die Röntgenstrahlen wirken auf das Karzinom. Da nun die gutartigste Geschwulst bösartig werden kann, so muß man auf manche Geschwülste einwirken können, wenigstens auf solche, die bösartig werden können und schon die Keime der Malignität in sich enthalten. Man kann zwar im Voraus diese Diagnose nicht stellen, da aber die Röntgenstrahlen in richtiger Anwendung ungefährlich sind, darf man den Versuch wagen. Und er glückte über Erwarten bei allen Fibromen. Dies soll natürlich nicht heißen, daß man sie niemals mehr operieren soll. Man wird weiter unten meine Einschränkungen finden.

Unter dem Titel „Die Röntgentherapie ein Mittel zur Diagnose und Therapie mancher Myome“ machte ich am 11. Januar 1904 der Akademie der Wissenschaften (Überreichung durch Prof. D'Arsonval) eine reiflich überlegte Mitteilung, in welcher ich die sicheren Resultate erwähnte, welche ich mit Röntgentherapie in zwei zweifelhaften Fällen von Uterusmyomen erzielte, wo das kachektische Aussehen, der gelbe Teint und die Schmerzen an die Möglichkeit eines malignen Tumors denken ließen und wo die Operation von den Kranken verweigert wurde. Der erste Fall betrifft eine 47jährige Frau, welche einen den Nabel um 20 Zentimeter überragenden Tumor hatte; nach 27 Röntgensitzungen kamen Kräfte, Appetit, Schlaf und gesunde Gesichtsfarbe wieder und der Tumor war bis unterhalb des Nabels zurückgegangen. Im anderen Fall nahm der Tumor, der nur Eigröße hatte, in derselben Zeit um die Hälfte ab und das Allgemeinbefinden besserte sich ebenfalls. Bei vielen anderen Kranken, die später

behandelt wurden, konnten diese Resultate bestätigt werden. Bei manchen entleerten sich eiterige Massen durch die Vagina und in einem Fall durch das Rektum, ohne übrigens eine Fistel zu hinterlassen. Es ist dies auf die Röntgenstrahlenwirkung zurückzuführen und kann auch bei äußeren Tumoren beobachtet werden.

Seitdem berichtete die Zeitschrift „Semaine médicale“ (Oktober 1904): „Da die Wirksamkeit der Röntgentherapie bei tiefliegenden Tumoren von den meisten Autoren angezweifelt wird, scheint es uns interessant, über die guten Resultate zu berichten, welche Dr. J. Deutsch aus München mit dieser Behandlungsmethode bei Uterusmyomen erzielt hat. So machte derselbe bei einer 40jährigen Frau mit einem sehr voluminösen Myom, welche von einer Operation nichts wissen wollte, im Laufe von zwei Jahren 120 Röntgensitzungen. Nach dieser Zeit war der Tumor um ein Bedeutendes zurückgegangen und der Uterus war vollständig beweglich geworden. Die begleitenden Störungen waren vollständig verschwunden. In drei anderen analogen Fällen brachte die Röntgentherapie ebenfalls eine bedeutende Volumverminderung. Deutsch glaubt, daß man die Röntgenstrahlen immer dann anwenden soll, wenn man sich Myomen gegenüber befindet, die aus irgendeinem Grunde inoperabel sind.“

Diese Publikation, welche von Deutsch im September 1904 gemacht wurde, erfolgte 9 Monate nach derjenigen von Foveau de Courmelles.

In einer anderen Mitteilung an die Akademie der Wissenschaften (Überreichung durch Prof. D'Arsonval am 27. Februar 1905), welche später durch eine andere am 27. November 1907 bestätigt wurde, fügte ich hinzu:

„Ich hatte Gelegenheit, seit einer früheren Mitteilung über die Diagnose und Therapie mancher Myome durch Röntgenstrahlen, welche nachher durch Deutsch in München bestätigt wurde, noch eine Anzahl dieser Geschwülste zu behandeln und beinahe immer folgendes zu konstatieren: Von der ersten Sitzung an (Dauer 5 Minuten, Intensität des Primärstroms 5 Amp. bei 110 Volt, äquivalente Funkenstrecke 25 Millimeter, 7° am Benoistschen Radiochromometer — heutzutage gibt das Bauersche Voltmeter diese Angabe sofort —) haben die Patientinnen ein Gefühl der Kontraktion im Uterus und der Einengung der Gewebe, welches sich bei Wiederholung der Sitzungen und Kleinerwerden des Tumors vermehrt. Wenn Schmerzen vorhanden sind, so hören sie rasch auf. Die Hämorrhagien vermehren sich aber anfangs und nach jeder Periode ist der Tumor kleiner. Die Blutungen werden dann immer seltener und schwächer, die anfangs alle 3 Wochen erscheinende Periode kommt nur noch alle 4, 5, 6, 7 und 8 Wochen, dann alle 5 oder 6 Monate und verschwindet zuletzt ganz.

Da man am lebenden Organismus auf den Zustand eines Organs nur nach seiner Funktion einen Schluß ziehen kann, zeigt dieses Seltenwerden und diese Verminderung der Regel sicherlich eine Atrophie der Ovarien an. Je nach dem Alter der Patientinnen braucht man, um diesen atrophischen Zustand zu erreichen, eine verschieden große Anzahl von Röntgensitzungen von 5 bis 15 Minuten. Dauer je nach dem Fall und der Art, wie sie auf das Allgemeinbefinden wirken. Eine Hautreaktion wird immer vermieden durch Anwendung der gut geerdeten Aluminiumplatte, hingegen tritt oft Fieber und Schüttelfrost ein, sodaß man die Sitzungen weiter voneinander entfernen muß. Nach dem 50. Jahre erreicht man schon eine Verminderung der ersten Menstruationen, die auf die Bestrahlungen folgen. Gegen 40 Jahre kam ich erst nach Monaten (5—6 Monate bei 2 Sitzungen pro Woche) zum Ziele, aber immer war die Wirkung vorhanden. Vor 40 Jahren brauchte ich noch mehr Zeit, um einen Erfolg zu erreichen (8—10 Monate). Bei den Patientinnen, die ich verfolgen konnte und deren Alter zwischen 35 und 45 Jahren variierte — es waren ihrer ungefähr 30 — war der Erfolg konstant.

Ich will gleich meine Technik vervollständigen:

„Die Kranke kann liegen oder sitzen je nach der Lage des Myoms. Meine Aluminiumplatte ist 1 mm dick und mit dem Erdboden verbunden. Durch ihre Zwischenschaltung verhindert sie die Röntgendermatitis. Blei oder altes Leder, die für Röntgenstrahlen undurchgängig sind, werden zum Schutze der Umgebung benützt und sowohl unterhalb als oberhalb angebracht. Sie verhüten so den Haarverlust und die Abmagerung der Brüste. Wie ich dies schon auf dem ersten internationalen Kongreß für Medizin und Elektromedizin in Brüssel im September 1897 erwähnte, bewirken die Röntgenstrahlen außer der seitdem nachgewiesenen elektiven Wirkung auf die Fortpflanzungsorgane einen Fettschwund in allen Geweben, der zwar gering, aber tatsächlich nachweisbar ist. Zufälligerweise sah ich einmal bei einer leberleidenden myomatösen Frau während der Röntgenbehandlung Gallensteine mit dem Stuhl abgehen: Besteht hier ein ursächlicher Zusammenhang oder ist es nur ein Zufall?

Bei Brustdrüsenkrebsen, zu deren Behandlung man die Ovariectomie empfohlen hat, versuchte ich in drei Fällen sowohl die Brustdrüse selber, als die Abdominalregion zu bestrahlen: Ich erhielt so eine schnellere Rückbildung der Brustdrüsentumoren, als wenn ich nur diese allein bestrahlte. Die Menstruation wurde ebenfalls geringer. In diesen Fällen (Institut, 27. Februar 1905 u. folg.) färbten sich die bestrahlte Haut und die Haare der Brust schwarz. In einem anderen Fall, den man trotzdem bestrahlen mußte, da die zuerst verschwundenen Schmerzen sich wieder einstellten, zeigte die mikroskopische Untersuchung des Tumors nur noch

fibröses Gewebe; auch ist es wahrscheinlich, daß die wiederkehrenden Schmerzen einzig und allein durch den zum lästigen Fremdkörper gewordenen Tumor bedingt waren; die Achseldrüsen waren zu hanfkorn-großen, sehr harten Körnern zusammengeschrumpft.

Um es zusammenzufassen, die Klinik hat die experimentellen Untersuchungen bestätigt: Die Ovarien, die Brustdrüsen, die Lymphdrüsen schrumpfen und atrophieren unter dem Einfluß der Röntgenstrahlen; die Penetrationskraft letzterer variiert mit den Organen und scheint in elektiver Weise besonders auf die Ovarien zu wirken, aber das Myom schrumpft ebenfalls. Dies ist eine jetzt unbestrittene Tatsache.

Verschiedene Tatsachen und Ansichten über die Röntgentherapie der Myome. — Ich will jetzt einige Autoren reden lassen, die ich übrigens schon in meiner Zeitschrift „L'Année Électrique, Electrothérapique et Radiographique“ zitiert habe.

Prof. Bordier schrieb in der „Presse médicale“ vom 2. November 1910 (übersetzt in den „Archives of the Röntgen Ray“ im August 1911):

„Nach den Arbeiten von Albers-Schönberg, der die deletäre Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Fortpflanzungszellen zeigte, nach der Publikation von Foveau de Courmelles, der die in einigen Myomfällen erzielten Resultate bekannt gab, nach den Mitteilungen von Deutsch und Imbert über dasselbe Thema, habe ich mich bemüht, diese interessante Frage zu studieren. Die Resultate, die ich sozusagen täglich dank einer guten Technik erhielt, rechtfertigen die seit mehreren Jahren unternommenen Bemühungen.“

Während aber Bordier die harten Strahlen (worüber jedermann einig ist) und die hohen Dosen (hier gehen die Ansichten auseinander) empfiehlt, raten Deutsch aus München und Görl aus Nürnberg, welche als erste nach Foveau de Courmelles Myome mit Röntgenstrahlen behandelten, wie dieser zu kleinen und wiederholten Dosen. Görl (Münchener med. Wochenschr., 23. August 1910) macht in manchen Fällen eine große Anzahl von Sitzungen. Er gibt wiederholt kleine Dosen auf den Bauch, die Lenden und die Sakralgegend. Er konstatiert, daß die erste Periode abundanter, die zweite wie vor der Behandlung ist und daß erst bei der dritten die Abnahme sich bemerkbar macht, daß sie dann seltener wird und ganz verschwindet. Bei Myomen ist die symptomatische Besserung rapide. Man beobachtet eine Verminderung der Größe der Myome sekundär zur Sterilisation der Ovarien. Diese Behandlung ist die Methode der Wahl bei den Menorrhagien, welche nicht direkt eine chirurgische Intervention erfordern, bei den durch Herzkrankheiten, Nephritis und Myomen erzeugten Blutungen. Der gleichen Ansicht ist

Foveau de Courmelles, der sich besonders von der Dichte des Myoms, die durch sein Alter bedingt ist, leiten läßt, welche meßbar oder wenigstens annähernd bestimmbar ist durch den elektrischen Widerstand, der zwischen einer stabförmigen und einer plattenförmigen Elektrode gemessen werden kann, welche den Strom vom Cervix uteri zum Abdomen leiten.

Doumer, René Horaud usw., waren mit der Röntgentherapie der Myome zufrieden. Der erstere berichtete dies am Kongreß für Elektrolgie und Radiologie in Barcelona 1910.

In seiner „Pratique radiologique“ (Progrès méd., 7. Jan. 1911) empfiehlt G. Legros, der wie Guilleminot, Laquerrière, Delherm die Priorität von Foveau de Courmelles anerkennt, die mehrfachen Einfallspforten: „Dies hat den Vorteil, daß man 5 oder 6 H auf jeder Stelle applizieren kann mit einem Minimum von Schaden für die Haut, da in jeder Bestrahlung in 14 tägigem Abstände nur $2\frac{1}{2}$ bis 3 H gegeben werden. Diese Methode scheint uns besonders empfehlenswert, da man bei Vermeidung einer Oberflächensummierung ein Maximum von Tiefendosis erhält.“

Schlinder ist mit der Röntgenbestrahlung der Myome zufrieden. Bei den Kranken, die er behandelte, verschwanden die Myome vollkommen oder gingen so zurück, daß sie der Patientin nicht mehr lästig waren. Nur eine Einwendung könnte man der Röntgentherapie der Myome machen. daß nach der Behandlung Tumorreste der Ausgang von Degenerationsprozessen sein könnten. Aber dieser Vorwurf, der noch durch keine Tatsache gestützt ist, kann ebensogut der Kastration und der supravaginalen Amputation gemacht werden. Nach dem Autor verwandelt die Behandlung die Myome in unschädliche Tumoren und die Menopause bringt die Reste, welche zu Sorgen Anlaß geben könnten, zum Schwinden. Zuletzt, ein ernsthaftes Argument, das zu Gunsten der Methode spricht, ist ihre absolute Ungefährlichkeit. Man soll deshalb, ehe man zur Operation schreitet, im Interesse der Kranken zuerst diese Behandlungsmethode versuchen. (Deutsch. med. Wochenschr. 10. Nov. 1910, S. 2098.)

Durch die Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Ovarien und die Graafschen Follikel erhält man eine künstliche Sterilität der Frau, wie dies nach mir die Deutschen Schönberg, Deutsch, Imbert, Manfred Fränkel, Margaret Cleaves, Görl sofort ebenfalls beweisen konnten, während man in Frankreich noch ungläubig war. Letzterer, der bald nach Deutsch im Jahre 1905 auftrat, sah außerdem bei 4 Frauen Fibromyome vollständig schwinden. Bordier erzielte vor kurzem den totalen Schwund von Uterusmyomen bei 4 Frauen nach einigen Wochen. Die Wirkung der Röntgenstrahlen findet sowohl auf die Fortpflanzungszellen der Ovarien als auf die Zellen der uterinen Neubildung statt. Es resultiert eine vorzeitige Menopause und eine Atrophie des Uterusmyoms. Bordier beobachtete

die wichtige Tatsache, daß trotz des anatomischen Schwundes der Graaf-schen Follikel die innere Sekretion des Ovariums erhalten bleibt. Im allgemeinen gelingt die Behandlung am besten bei jungen Myomen und besonders, wenn sie von starken Blutungen begleitet wird. In Fällen, in welchen die Sterilität der Frau geboten ist, ist die in erfahrenen Händen ungefährliche Röntgentherapie entschieden der chirurgischen Tubenmethode vorzuziehen (Perdrizet, La Clinique, Paris, 16. Dez. 1910, S. 794).

Jaugeas (La Gynécol. Jan. 1911) glaubt ebenfalls, daß es feststeht, daß die Röntgenstrahlen in richtiger Applikation eine dauernde Atrophie der Ovarien herbeiführen können. Diese Wirkung kann therapeutisch benutzt werden zuerst in Fällen, in welchen die Konformation des Beckens oder der Genitalwege eine Schwangerschaft verbietet, ferner in Fällen von Dysmenorrhoe und zuletzt, indirekt, beim Uterus myomatosus. Trotzdem man eine direkte Wirkung der Strahlen auf das Myomgewebe nicht beweisen kann, so soll man doch die Bestrahlung nicht auf die Ovarien beschränken, sondern auch auf den Uterus ausdehnen, da man doch mit einer wahrscheinlichen Einwirkung auf das Myomgewebe selber rechnen muß.

Das vorübergehende Wachstum der Myome nach den ersten Bestrahlungen, sagt A. Baumann, ist wahrscheinlich durch eine Reaktion der Ovarien und des Tumors auf zu weiche, zu wenig penetrationsfähige Strahlen bei zu kleinen Dosen bedingt, welche die Eigenschaft haben zu reizen.

„Aber, sagt Aubourg, bei 6 Kranken (Société d'Electrothérapie) habe ich Strahlen Nr. 8 verwendet und die Kranken haben bei einer Gesamtdauer der Behandlung von 4 bis 5 Monaten 65 bis 80 H Einheiten absorbiert. Zu meinem großen Erstaunen verkleinerten sich die Tumoren um mehr als die Hälfte, die Blutungen sistierten und die Kompressionserscheinungen gingen zurück. Dann hörten die Kranken aus verschiedenen Gründen mit der Behandlung auf. Diese Unterbrechung wurde in 1 bis 3 Monaten von einem Rezidiv gefolgt und wie vor der Bestrahlung, kamen die objektiven und funktionellen Symptome wieder. Ich habe zwei dieser Rezidive ohne Erfolg behandelt; trotz hoher Dosen, trotz vielstelliger Bestrahlungen, schwand der Tumor nicht.“

Albert Weill widerspricht dem und zeigt, daß nach dem vierzigsten Jahre die Menopause rasch erzielt werden kann.

Berdez und Exchaquet (Schweiz. Rundsch. f. Med., 22. Juni 1912) publizieren die Resultate ihrer Erfahrungen. Sie benutzten Müller-röhren mit gekühlter Antikathode oder Burger-Therapieröhren. Die Strahlung war sehr hart und die Sitzungen wurden 5 bis 6 an der Zahl zwischen den Regeln bei 2- bis 3tägigen Zwischenräumen vorgenommen. Sie filtrierten immer mit 1 Millimeter dicken Aluminiumfiltern und komprimierten die

bestrahlten Bauchregionen mit einem Luffaschwamm. Die Autoren behandelten 37 Fälle, darunter 28 Myome mit 27 Metrorrhagien und 9 Fälle von starken menstruellen Blutungen, Metrorrhagie oder Endometritis ohne Fibrom. Die Metrorrhagien heilten alle im allgemeinen schnell ab. In 15 Fällen von Myomen von 28 verkleinerte sich der Tumor bedeutend oder verschwand vollständig und verloren sich die subjektiven Symptome. Einmal war kein Resultat zu erzielen. 3 Fälle sind noch in Behandlung und zwei Kranke unterbrachen ihre Behandlung gleich am Anfang. Das Alter der geheilten oder gebesserten Kranken variierte zwischen 37 und 60 Jahren und die Anzahl der Bestrahlungen zwischen 7 und 34. Die Bestrahlungen brachten die Schamhaare zum Ausfallen und die Bauchhaut wurde braun pigmentiert. Es wurden aber keine ernsteren Vorkommnisse beobachtet.

Krönig und Gauß haben die Resultate von 60 Behandlungen publiziert, von welchen mehr als die Hälfte sehr günstig ausfielen und Wetterer in Mannheim hat 4 Fälle mit Tiefenbestrahlung behandelt, von denen 3 sogar starke Schmerzen hatten, 2—5 H, Lederfilter Kreuzfeuer, harte Strahlen, 15 H pro Sitzung in 3 Zonen (übersetzt aus *Archiv of the Röntgen Ray in Gaz. méd. belge*, abgedruckt in der *Gazette de Gynécologie*, S. 188).

Im Jahre 1910 zeigten mir, Comas und Prio in Barcelona, Calataynd Costa in Valencia, im Jahre 1911, Gösta Forssell in Stockholm, Myome in Behandlung und in Besserung.

A. Weill (*Journ. de Physioth.*, 15. Okt. 1911) sah bei manchen Frauen nach Röntgentherapie die Fibrome schwinden, während ihre Regeln erhalten blieben (bereits anfangs von Foveau de Courmelles erwähnt). Die hämorrhagischen oder anderen Myome können zum Stillstand kommen oder beinahe atrophisch werden. Die Verstopfung schwindet oft sofort. Die Strahlenbehandlung ist indiziert bei langsam wachsenden und beweglichen Myomen in der Zeit der Menopause; desgleichen, wenn der Tumor Schmerzen, Kompression oder Hämorrhagien verursacht. Die voluminösen Myome und diejenigen mit raschem Wachstum, die einer Strahlenwirkung entgehen oder karzinomatös entarten könnten, gehören der Chirurgie an. Bordier betont den günstigen Effekt auf junge, höchstens 5 Jahre alte Myome.

Laquerrière hält die großen Dosen für nötig. Man muß verschiedene Einfallspforten verwenden, diese aber nicht über die Maßen vermehren: vorn jederseits eine; keine Bestrahlung der Medianlinie, um den Vorwurf der Chirurgen zu vermeiden, welche die Röntgentherapie beschuldigen, daß sie die Operation schwieriger macht: Diese fehlende Bestrahlung wird durch 2 Bestrahlungen vom Rücken aus ersetzt. Der Autor verwirft die Be-

strahlung junger Frauen: für ihn besteht eine Indikation erst vom 45. Jahre an; vom 40. zum 45. Jahre kombiniert er die Röntgentherapie mit der Elektrotherapie. Die angewandten Dosen betrugen 4—4 $\frac{1}{2}$ H auf jede Eintrittspforte während der ersten beiden Menstruationsperioden, davon 3 H während der folgenden (Gaz. électr., S. 13).

Guilleminot (Arch. d'Electr. méd., 25. Sept. 1911) empfiehlt ebenfalls mehrere Eingangspforten, Filtration, harte Strahlen, 300 M einfallende Strahlen, 5—8 M Einheiten absorbiert pro Millimeter. (M ist ein Bruchteil von H, der von Guilleminot erdacht wurde: H/125 in Nr. 6 Benoist.)

M. d'Halluin in Lille sagt in seiner schönen Studie im Journal de Radiologie, Mai 1912, daß die Wirkung je nach der Intensität der Bestrahlung aufs Ovarium eine definitive oder nur eine temporäre ist, wenn nicht alle Primordialeier abgetötet worden sind. Die innere Sekretion wird nicht direkt geschädigt, da aber die Zerstörung der Ovula die Formation neuer Corpora lutea verhindert, so hört diese Sekretion zuletzt auf.

Griscom und Pfahler in Philadelphia (New York med. Journ. 25. Juni 1910) veröffentlichten ihre Erfolge.

Mayer, ein Schüler von Lacaille (Thèse de Paris 1911) zieht folgende Schlüsse: Die ersten bemerkenswerten Veränderungen der Menstruation und der Hämorrhagien erscheinen nach anderthalbmonatlicher Behandlung: die Hämorrhagien sind zuerst weniger abundant und die Regeln treten in längeren Zwischenräumen auf; zugleich wird ihre Dauer reduziert. Die Menopause erscheint meistens im vierten Behandlungsmonat, oft auch schon im dritten. Die Röntgentherapie ist besonders bei jungen Myomen indiziert: Ein großes Volumen des Tumors oder sein stark hämorrhagischer Charakter bilden keine Gegenindikationen, hingegen gehören die alten Fibrome der Chirurgie an. Der Erfolg der Methode wird um so rascher und nachhaltiger sein, als die Patientinnen sich der Menopause nähern. Bei strenger Technik darf die Hautreaktion nie ein Erythem übersteigen.

Weber (Münch. med. Wochenschr., 2. April 1912) bestrahlt bei schmerzhaftem Myom sukzessive die beiden Ovarien und erst später den Tumor. Dieser Wechsel der Applikationsstellen schützt außerdem vor dem Hauterythem.

Die Kastration durch Operation oder durch Röntgenstrahlen von v. Herff (Münch. med. Wochenschr., 2. Januar 1912): Die Operationsmortalität ist eine sehr geringe, ungefähr 0,1 %. Selbst unter diesen Bedingungen sind die Röntgenstrahlen im Vorteil, denn ihre Mortalität ist gleich Null. Allerdings sind die zur Erreichung eines Resultats nötige Zeit und die Kosten der Behandlung bei der Röntgenbehandlung viel größer. Die Operationsfolgen sind sicherlich bei letzterer Methode viel unsicherer, denn die

Dermatitis und die Ulzerationen sind furchtbare Komplikationen, die häufiger auftreten, als es nach der Literatur scheinen würde. Bei den Röntgenstrahlen ist noch eine ernstere Gefahr vorhanden, nämlich die immerhin möglichen diagnostischen Irrtümer: bestrahlt man Ovarialtumoren, so riskieren die Kranken schwere Schädigungen. Außerdem können sich nach Röntgenstrahlen Karzinome entwickeln; es gibt ungefähr 40 Fälle davon in der Literatur.

Falk berichtet über die Krankengeschichten mehrerer Patientinnen, denen man anfangs den chirurgischen Eingriff wegen Herzkrankheiten verweigerte, die man einer mäßigen Röntgenbehandlung unterzog und die derartige Blutungen bekamen, daß ihr Leben in Gefahr war und eine Hysterektomie aus vitaler Indikation gemacht werden mußte. Ebenso E. Grafenberg.

Krönig und Gauß in einer weiteren Arbeit empfehlen enorme Dosen. Sogar vor 40 Jahren heilt die Methode (Münch. med. Wochenschr., 2. April). Die belgische Gesellschaft für Radiologie hat die Frage ebenfalls diskutiert (Archiv d'Electr. méd., 10. Sept.): Es gibt Verfechter der Röntgentherapie und Verteidiger der Operation. H. Neufeld, J. Nemenoff ziehen außer in gewissen Fällen die Röntgenstrahlen vor. Bordier fährt fort, höhere Dosen, aber in größeren Abständen zu empfehlen. Albers-Schönberg, Foveau de Courmelles, Lacaille, Haenisch, Renauer, d'Halluin variable oder schwache Dosen. Laquerrière und Loubier (Archiv. d'Electr. méd., 25. Aug. 1912) ziehen einen großen Fokusabstand vor, zeigen mit Recht die verschiedene Wirkung auf Ovarien und Uterus, die Verkleinerung des letzteren und selbst alter Tumoren. Zimmern hebt hauptsächlich die blutstillende Wirkung hervor (Gaz. électr., 20. Nov. 1912), später Bécclère, Siredey, P. Ch. Petit, Veray usw.

Die Behandlung der Myome mit Röntgenstrahlen von E. Flak (Berl. klin. Wochenschr., 29. April 1912): Die subserösen Myome sollen nicht mit Röntgenstrahlen behandelt werden und ein Myom bei einer jungen Frau soll eher operiert werden, da die Röntgenstrahlen eine Atrophie der Ovarien erzeugen, während die Operation sie intakt läßt.

Andererseits darf man auch die Röntgenstrahlen nicht bei Entzündung der Adnexe verwenden.

Bei Frauen über 50 Jahren soll man außer bei strikter Operationsindikation immer mit Vorliebe die Röntgenstrahlen verwenden.

Die Strahlentherapie hat Besserungen der Myome gebracht. Zuerst verschwinden die Hämorrhagien und erst später verkleinert sich der Tumor. Diese Involution geht schneller vor sich bei älteren Frauen als bei jungen. Die Methode ist gänzlich gefahrlos, sagt Kelen (Monatsschr. f. Geburtsh.

u. Gynäkol., August 1911). Er rühmt auch die Röntgentherapie bei der chronischen Metritis (Münch. med. Wochenschr., 2. April 1912), 38 Beobachtungen: in 20 Fällen waren mehr oder weniger abundante Meno- und Metrorrhagien vorhanden, in 9 ein purulenter Ausfluß, in 5 ein Uterusprolaps, die übrigen waren ohne Komplikationen. Man machte 3 bis 4 Sitzungen wöchentlich durch die Bauchhaut hindurch: 6 Fälle wurden aus den Augen verloren, 4 sind im Beginne ihrer Behandlung.

In einem komplizierten Fall von Prolaps war das Resultat negativ (Obesitas der Patientin). In den anderen Fällen war ein voller Erfolg zu konstatieren. Denn in 15 Fällen war die Verkleinerung des Uterus schon nach der 3. oder 4. Sitzung nachweisbar, in den übrigen dauerte es länger (6 Monate bei 3 Kranken). Die subjektive Besserung zeigte sich nach 4 bis 6 Wochen: bei 2 jungen Patientinnen setzte die Menopause schon nach der zweiten und dritten Sitzung ein, aber die Periode kam nach 2 und 3 Monaten wieder. Die Metrorrhagien leisteten in 4 Fällen Widerstand und mußten lokal behandelt werden; Gonokokkenausflüsse wurden durch Röntgenstrahlen nicht beeinflußt: Alle anderen verschwanden zuletzt. Die Metritiden mit hartem Uterus waren hartnäckiger als die anderen: man wird diesen Unterschied leicht verstehen, denn die Röntgenstrahlen beeinflussen viel energischer die glatten Muskelfasern als das Bindegewebe. In diesen 14 letzten Monaten konnten nur 3 Rezidive von Metrorrhagien durch 2 oder 3 Bestrahlungen zum Weichen gebracht werden.

Ein von Foveau de Courmelles bestrahltes Myom verhinderte in keiner Weise eine spätere Gravidität (hat sie vielleicht begünstigt, Apostoli hatte dies für die Elektrolyse behauptet). Kleines, gut gebautes Mädchen, 3 kg 200, 48 Stunden vor der Geburt gestorben, mit Mazerationsflecken auf dem Körper, die vielleicht durch das Gewicht des Fibroms bedingt waren. „Während der Schwangerschaft fühlte sich die Kranke wohl und war sehr lebhaft. Heute (4 Tage nachher, 3. April 1912), geht es ihr so gut als möglich, wenn auch etwas Fieber vorhanden ist.“ Die Folgen waren eine Art Septikämie, die 4 Monate dauerte. Im November 1912 kam endlich die Periode wieder. Seither hat die Kranke ihre Kräfte und ihre Gesundheit wiedererlangt, die Periode ist regelmäßig geworden, ohne die früheren Blutverluste und das Myom, das wieder zu wachsen anfang, ist auf erneute Bestrahlungen zurückgegangen (13. Februar 1913). (Wie mir der Arzt des Ehemanns, Dr. Delthil mitteilte, hatte der Mann in einer früheren Ehe eine verdächtige Serie totgeborener Kinder aufzuweisen.)

Endlich scheint mir die treffendste Darlegung im Beitrag zur Röntgenbehandlung der Myome von Bergonié und Spéder gegeben (Arch. delect. méd. 10. Jan. 1911):

„Bei der Myombehandlung beobachtet man die erste bemerkenswerte Veränderung der Periode und der Hämorrhagien nach 2 Bestrahlungsserien (von je 3 Sitzungen). Zuerst wird die Periode wieder regelmäßiger, kürzer und geringer. Nach 3 oder 4 Bestrahlungsserien (2 oder 3 Monate), selten mehr (5 Serien in 4 Monaten), hören die Periode und die Hämorrhagien ganz auf. Als Begleiterscheinungen beobachtet man zu Beginn der Behandlung sanguinolenten Ausfluß zwischen den Perioden, welcher einige Stunden bis zu 2 Tagen dauert und oft rötlich gefärbten Fluor, der auf die Regel folgt. Bei einer guten Technik werden Verbrennungen immer vermieden. Nach den Sitzungen treten oft mannigfache, übrigens sehr leichte Störungen auf, die nie über einige Stunden dauern. Die Myome nehmen immer ab und zwar in nicht immer gleichem Maße, ohne daß dafür eine Erklärung gegeben werden könnte. In manchen Fällen verschwinden die Tumoren ganz, in anderen, wo der Tumor den Nabel überragte, verkleinert er sich bis 2 bis 3 Finger breit über die Symphyse und reagiert dann nicht mehr auf die Behandlung. In jedem Falle hören die durch das Myom und die Blutungen hervorgerufenen Beschwerden schnell auf. Das Allgemeinbefinden wird besser, die Anämie verschwindet, die Kompressionssymptome hören auf; die Kranken nehmen ihre Beschäftigung und ihre Lebensweise wieder ohne Beschwerden auf. Die jungen Myome mit rapidem Wachstum reagieren am promptesten auf Röntgenstrahlen. (Dosen von Albers-Schönberg, die ich in Hamburg in den Jahren 1909 und 1911 anwenden sah: 2 M.A., 6° Bauer, 2 bis 3 Kienböck-Einheiten, 6 Minuten. Ich bringe den „Bauer“ an der Kathode des Induktors an, statt an der Kathode der Röhren; dies ist bequemer und bei 1° Schwankung ebenso genau).

Die Frauen, welche sich den Wechseljahren nähern (40 Jahre und mehr) und besonders jüngere Frauen können einen großen Nutzen von dieser Behandlung haben, wenn sie die Behandlung lange genug und in intermittierender Weise (z. B. alle 6 Monate) fortsetzen. In allen Fällen, in welchen eine nahe an der Menopause stehende Frau an Uterusmyomen leidet und die Operation verweigert, oder für dieselbe zu schwach ist, ist die Röntgentherapie indiziert, ebenso in allen Fällen, in welchen ein Myom bei einer nahe der Menopause stehenden Frau Schmerzen oder Kompressionserscheinungen und besonders Hämorrhagien macht. Um die Hämorrhagien in den ersten Monaten der Röntgenbehandlung zum Sistieren zu bringen, bevor das vollständige Endresultat (gegen den dritten Monat) erreicht ist, ist es von Vorteil, galvanischen und faradischen, rhythmisch unterbrochenen Strom intrauterin zu applizieren (Mitteilung von Foveau de Courmelles am Kongreß von Budapest 1909.) Die Archives of Roentgen Ray haben in den letzten Jahren ebenfalls viele Erfolge von englischen Röntgenologen mitgeteilt.

Ich variere also die Dosen je nach den Fällen und dem Alter der Fibrome. Das Hitzdraht-Milliampèremeter und das Bauersche Voltmeter verglichen mit Tabletten erlauben für eine bestimmte Röhre und eine gegebene Bestrahlungszeit die verabreichte Dose in vergleichbarer Weise anzugeben. Wir wollen aber nicht verallgemeinern und nur von Erfolgen, seien sie chirurgischer oder radiotherapeutischer Art sprechen, sondern lieber je nach dem besonderen Falle handeln. Wir werden mehr Vorteil davon haben. Oft ist auch die Hydrotherapie indiziert, sogar in Verbindung mit der Röntgentherapie bei Frauen, die die Vierziger überschritten haben. Nach Krönig und Gauß soll jede anämisierte, bronchitische, adipöse und herzleidende Frau mit Röntgenstrahlen behandelt werden und sie berichten von nur zwei Fällen von relativem Mißerfolg unter 100 (Münch. med. Wochenschr. 10. Juli 1910). Und selbst diese relativen Mißerfolge könnten meiner Meinung nach der späteren Operation nur nützlich sein, indem sie die Hyperämie der Abdominalorgane beseitigten und eine Eventration verhindern, welche auf eine schnelle Entfernung eines zu großen Volumens folgen können. Die Entfernung der Ovarien und des Uterus oder des Uterus allein bringt auch bei den Patientinnen Nervenstörungen und eine Änderung des Charakters hervor. Andererseits gibt es auch Frauen, die an der Spitze von Geschäftshäusern stehen, und für welche die durch eine Operation bedingte Immobilisierung den Ruin bedeuten könnte.

Wie viele inoperable Fälle gibt es übrigens, wo eine Sterilisation indiziert ist! So bei einer Frau mit zahlreichen an Karzinom verstorbenen Verwandten, bei welcher Ende der dreißiger Jahre bei jeder Regel und nur dann eine übrigens auf Kauterisation leicht heilende Ulzeration des Collum uteri auftritt. Ist dies nicht ein gefahrdrohender Zustand, den die sterilisierenden Röntgenstrahlen beheben können? Ein solcher Fall, die Frau eines Kollegen, wurde Foveau de Courmelles im Jahre 1911 zur Behandlung übergeben. Würde man mit einer Operation nicht einfach bei dieser schweren Heredität Gefahr laufen, ein kommendes Karzinom an eine andere Stelle zu verpflanzen, das man mit Röntgenstrahlen aufhalten könnte? Übrigens haben Fälle dieser Art den Verfasser dazu gebracht, die Behandlung des Myoms mit Röntgenstrahlen zu erdenken und auszuarbeiten.

Die konstante Wirkung der Röntgentherapie auf die Menstruation und die Blutverluste ist eine feststehende Tatsache. Es folgt daraus, daß diese Therapie ebenfalls bei Metrorrhagien der Wechseljahre indiziert ist. Die Röntgentherapie der Myome ist zur Zeit kontraindiziert 1. bei den Formen mit Wachstum nach der Vagina zu, 2. bei den Tumoren in maligner Degeneration, 3. bei Fällen mit rasch wirkenden Komplikationen. Die Röntgentherapie ist absolut gefahrlos; bei einer guten Technik, beim Gebrauch von harten, filtrierten Strahlen, bei Einhalten der Abstände zwischen den ein-

zelen Sitzungen und bei Kompression wird man keine Hautverbrennungen erzeugen. Die Reaktion der Haut wird nie über ein Erythem, eine vorübergehende Bräunung, eine lokale Epilation und Desquamation gehen. Die leichten Störungen, welche manchmal nach den Bestrahlungen beobachtet wurden, sind inkonstant, gutartig und von kurzer Dauer (einige Stunden).

Zweiter Teil.

Das Radium in der Gynäkologie.

Gehen wir nun zum Gebrauch des Radiums oder der radiumhaltigen Salze in der Gynäkologie, einer noch relativ jungen Therapie über. Ende 1901 hat der verstorbene Dr. Danlos, Arzt des Hospitals St. Louis in Paris, das Radiumbromid in die Therapie eingeführt, indem er Hauttuberkulose damit behandelte. Kurze Zeit später verallgemeinerte Foveau de Courmelles seine Anwendung, benützte es bei äußeren und inneren Karzinomen und zeigte seine schmerzstillenden Eigenschaften.

In seinem kürzlich erschienenen Lehrbuch der Radiumtherapie erinnert J. Barcat daran, daß das Radium in der Gynäkologie zuerst von Abbé im Jahre 1905 bei 2 Karzinomen des Collum uteri, dann von W. J. Morton in New York angewandt wurde. Später behandelten Oudin und Verchère damit Myome und die mit Myomen oder Metritis einhergehenden Blutungen sowie blennorrhische Urethritiden, dann kamen Dominici, Chéron, Rubens-Duval, Wickham und Lacapère, Fabre und Bender: Metritis cervicalis und corporis und besonders hämorrhagische Metritis, Uterusmyome, akute und besonders chronische Adnexitiden, Perioophoritis und Perimetritis und zuletzt Karzinome haben den größten Gewinn von dieser Behandlung.

Uteruskarzinome: Die Anwendung ultrapenetranter Strahlen in massiven Dosen (20 bis 30 Zentigramm Radium) erlaubte Chéron und Rubens-Duval weit mehr als einfach palliative Resultate zu erhalten. Unter 50 behandelten Fällen konnten die Verfasser eine vollständige Vernarbung der Läsionen in 18 Fällen beobachten, welche sich nunmehr seit 7 bis 18 Monaten bei gutem Allgemeinzustand erhalten hat, trotz einiger drohenden Rezidive, die sofort durch eine Applikation unterdrückt wurden: In sehr ausgedehnten Fällen ist die Besserung zwar beträchtlich, aber oft nur von kurzer Dauer; bei zirkumskripten Fällen, selbst wenn sie auf die periuterinen Zonen übergreifen, erhält man gewöhnlich eine fibröse Umwandlung des Gewebes, ein Resultat, das um so wertvoller ist, wenn die Drüsen noch nicht befallen sind, was ja beim Uteruskarzinom relativ erst spät der Fall ist. Die Karzinome, welche bereits Rektum und Blase ergriffen haben, können eben-

falls aller Vorteile dieser Methode teilhaftig werden, wenn die Erkrankung noch nicht zu weit vorgeschritten ist.

Im allgemeinen sind die infiltrierenden Krebse am widerstandsfähigsten, während die vegetierenden Krebse viel empfindlicher gegen Radium sind. Jeanne und Née haben Besserungen veröffentlicht. Man hat empfohlen, zu gleicher Zeit Jodkali oder chlorsaure Magnesia einzunehmen.

Louis Wickham und Paul Degrais haben in ihrer Radiumtherapie mit vielen Abbildungen eine große Anzahl von Erfolgen veröffentlicht, die sie seit 1905 mit Radiumsalzen hatten. Das Uteruskarzinom ist für sie (2. Auflage, p. 204) die Krankheit, bei welcher „das Radium seine interessanteste Rolle spielt“. Man soll es — dies ist auch unsere Ansicht — nach der chirurgischen Entfernung alles dessen, was sich entfernen läßt, in der Nähe der Narbe applizieren. Ebenso und oft besser als die Röntgenstrahlen verhindert oder verzögert das Radium die Rezidive. Kranke, die von Pozzi, Hartmann, Monod, Tuffier und anderen operiert worden waren, haben von einer rationellen postoperatorischen Radiumanwendung Nutzen gehabt.

Dominici, der seit 1904 mehrere Methoden der Radiumapplikation mit verschiedenen Filtern wie bei den Röntgenstrahlen angegeben hat und zwar mit Salzen, die nach der Methode von Gustave Le Bon (1902) aufgeklebt waren oder mit in Silber-, Aluminium oder Bleituben eingeschlossenen Salzen, hat ebenfalls ein Verschwinden der Schmerzen und eine erträgliche Verlängerung des Lebens erzielt.

Foveau de Courmelles benutzte Radium in der Vagina und radioaktiven Schlamm auf dem Bauch und konstatierte ebenfalls eine große Besserung der Symptome, die natürlich je nach dem Falle variabel war.

Uterusmyome: Die durch 5 cg Radium erzeugte ultrapenetrierende Strahlung in 3 Sitzungen von 24 Stunden vaginal angewandt, bringt in der großen Mehrzahl der Fälle kleiner oder mittlerer Myome ein Aufhören der Blutungen und eine Verkleinerung der Tumoren hervor (Chéron 117 Menopausen in 120 behandelten Fällen, 108 mal Rückgang des Tumors, 6 Fälle unbeeinflusst, und 3 Myome gewachsen. Nur bei 12 von 25 großen Myomen wurde eine Menopause erzielt).

Am 6. internationalen Kongreß für Elektrologie und Radiologie in Prag habe ich selber gezeigt, daß in manchen Fällen, wenn die Röntgenstrahlen zu wirken aufhören, das Radium noch ausgezeichnete Resultate gibt. Man führt dann 1 bis 2 cg reines Radiumbromid in den Cervix oder wickelt ein auf einem Gewebe ausgebreitetes und von einem entsprechenden Filter umgebenes Salz um den Cervix.

Metritis: Die Gesamtstrahlung oder nur die penetrierenden Strahlen in kurzen Applikationen von 10 bis 20 Minuten (Oudin und Verchère,

Wickham und Degrais, Lacapère) und die ultrapenetrierenden Strahlen in 12- bis 24stündiger Anwendung (Chéron, M^{me} Fabre, Bender) haben beide gute Resultate gegeben.

Salpingo-Ovaritis. H. Chéron fand, daß diese Erkrankungen sich gut durch Radium beeinflussen lassen. Es gelang ihm über Fälle Herr zu werden, die der klassischen Behandlung 6 Monate bis 2 Jahre getrotzt hatten. Dabei wurde die Ovarienfunktion geschont, was durch 21 Schwangerschaften bewiesen wurde, die nach der Behandlung unter 171 Fällen eintraten. Laquerrière und Loubier haben eine Radiumbromidlösung vermittelst Elektrolyse in der Vagina oder dem Cervix appliziert. Von der Technik der Radiumtherapie gibt Frau Dr. Faber eine sehr gute Zusammenfassung zugleich unter Erwähnung einiger klinischer und therapeutischer Resultate:

„Die ultrapenetrierende Strahlung in therapeutischer Dosis sterilisiert die Ovarien nicht.

Nach ultrapenetrierender Bestrahlung der Ovarien von 6 Meerschweinchen bei einer Bestrahlungsdauer und Intensität, welche mit den in der Gynäkologie täglich gebrauchten vergleichbar sind, haben wir konstatieren können, daß die 6 Tiere sich in Bezug auf ihre Fruchtbarkeit genau wie 6 andere nicht bestrahlte Kontrolltiere verhielten: alle wurden befruchtet (Institut Pasteur 1910).“

Technik: Alle üblichen Apparate, Tuben und Platten, können je nach dem Sitze der Erkrankung in der Gynäkologie eine Rolle spielen. Es ist nur nötig, daß die α - und weichen β -Strahlen durch ein genügend starkes Metallfilter ausgeschaltet werden und daß die β -Sekundärstrahlen, welche durch das Metallfilter selber entstehen, durch eine äußere Scheide aus Kautschuk, Gummi oder Tuch abgefangen werden.

Die Filter müssen eine Dicke von $\frac{5}{10}$ mm bei Silber und von 1 mm bei Verwendung von Blei oder Nickel haben.

Vaginal kann man Röhrchen oder Plattenapparate von entsprechender Größe mit ihren eben beschriebenen Hüllen unter den notwendigen Kautelen der Asepsis anwenden.

Benigne Tumoren: Wir suchen nicht eine Regression der Myome zu erreichen, sondern nur das Verschwinden der begleitenden Perimetritis und das Aufhören der Metrorrhagien. Wir verwenden 1 bis 10 cg reines Radiumsulfat in Röhrchen im Uterus oder Cervix während 24 bis 48 Stunden.

Maligne Tumoren: Unsere persönliche Statistik erstreckt sich über mehr als 100 Fälle — alle inoperabel — 70 % derselben heilten genügend aus, um noch 1 bis 4 Jahre zu leben.

Wir erzielen immer:

1. Die Verminderung, dann das Verschwinden der Metrorrhagien.
2. Das Verschwinden der Leukorrhoe und der Jauchung.
3. Die Regression der vegetierenden Teile.
4. Die skleröse Umwandlung des Tumors.
5. Die größere Beweglichkeit des Uterus infolge Verschwindens der periuterinen Entzündung.
6. Verminderung und oft Verschwinden des Schmerzes.
7. Besserung des Allgemeinbefindens.

Unsere Technik besteht in der Einführung von aseptischen Tuben ins Innere des Tumors. Die Dauer und die Intensität der Bestrahlung hängt vom Falle ab bei einem Minimum von 5 cg für 24 Stunden. Sie wird nach einem Monat wiederholt.

Entzündliche Affektionen. Metritis und nicht vereiterte Salpingitis geben eine Indikation ab. Wir erhalten gewöhnlich definitive Heilungen. Als Maximum werden 5 cg für 24 Stunden intrazervikal oder intravaginal ins Scheidengewölbe appliziert. Es ist unbedingt notwendig, zur Schonung der Vaginalschleimhaut die Sekundärstrahlung peinlich abzufiltrieren.“

Schlußfolgerungen.

Als Zusammenfassung möchten wir sagen, daß Röntgenstrahlen und Radium sehr gute therapeutische Mittel sind, welche jeder eklektische Arzt kennen und je nach den Indikationen anwenden soll. Es sind keine Panacæen, sondern Adjuvantien, die oft sehr mächtig und oft überhaupt nur allein anwendbar sind. Es ist selbstverständlich, daß manchmal Mißerfolge vorkommen. Diese kommen überall in der Medizin vor. Die Gefahren, Verbrennungen, Dermatitis usw. werden immer genauer erkannt und können durch die allzu lange mißachtete Filtrierung vermieden werden.

Wir hätten die Ansichten und Zitate noch vermehren können. Wir hatten sogar durch die medizinische Presse einen Appell an unsere Kollegen gerichtet, um uns Erfolge und Mißerfolge dieser neuen Heilmittel mitzuteilen. Wir haben relativ wenig Antworten erhalten. Auch mögen uns die Übergangenen verzeihen, wir haben sie nicht absichtlich unerwähnt gelassen. Manche von ihnen haben übrigens wahrscheinlich ihre Originalarbeiten zurückbehalten, um sie selber auf diesem Kongreß vorzutragen.

Vor allem bleibt die hämostatische und analgetische Wirkung der Röntgen- und Radiumstrahlen bestehen und über diesen Punkt sind die zustimmenden Urteile viel zahlreicher als die absprechenden.

Die Röntgen- und Radiumstrahlen haben also mit Recht in der medizinischen und chirurgischen Therapeutik der Frauenkrankheiten Bürgerrecht erworben.

Übersetzt von Dr. A. Gunsett-Strasbourg i. E.

Referat über die gynäkologische Tiefentherapie (Myome).

Internat. Medizin. Kongreß, London 1913.

Mit einem Nachtrag über die Entwicklung der „Hamburger Technik“.

Von

Professor Dr. Albers-Schönberg.

In den einleitenden Worten weist Vortragender auf das Problem der therapeutischen Verwertbarkeit der charakteristischen Sekundärstrahlen der Metalle hin.¹⁾ Durch geeignete Versuchsanordnungen können die Experimente des Vortragenden ergänzt und ausgebaut werden mit dem Endzweck, eine biologische Skala der charakteristischen Sekundärstrahlen der verschiedenen Metalle aufzustellen. Da es nicht ausgeschlossen ist, daß auch bei der Mesothoriumtherapie den Sekundärstrahlen eine große Bedeutung zukommt, da es ferner durchaus im Gebiet des Erreichbaren liegen wird, mittels Röntgenstrahlen erheblichere Sekundärstrahlenwirkungen als bisher zu erzielen, so ist für die Röntgentherapie vielleicht auf diesem Wege die Möglichkeit gegeben, die an die Mesothoriumtherapie verlorene Position zurückzugewinnen.

Bei der Abhandlung des Themas: „Gynäkologische Tiefentherapie“ ist Referent wegen des kaum noch zu übersehenden Materials gezwungen, kurz resumierend nur die wichtigsten, sicher gestellten Tatsachen hervorzuheben und es der Diskussion zu überlassen, ergänzendes Material, aus welchem sich ein kritischer Überblick über den augenblicklichen Stand der Frage gewinnen läßt, herbeizuschaffen.

Nur selten hat das Auftreten einer neuen Therapie so viel begeisterten Zuspruch und entschiedene Ablehnung gefunden, wie die gynäkologische Röntgenbestrahlung. Wenn wir jetzt nach Ablauf einer Reihe von Jahren, während welcher die Röntgenologie Schritt für Schritt ihren Eroberungskampf geführt hat, mit Freuden auf eine sicher errungene Position blicken, so bleibt der Widerspruch trotzdem noch immer lebhaft und es fehlt nicht an Autoren, welche in der Röntgentiefentherapie gynäkologischer Krankheiten nur eine vorübergehende Erscheinung erblicken. Wir wollen in der heutigen Sitzung unsere gesicherten Errungenschaften Revue passieren lassen und feststellen, in welcher Richtung wir weiter arbeiten müssen, um schließlich mit vollem Erfolge durchzudringen. Hierbei möchte ich von vornherein betonen, daß wir Röntgenologen nicht im Gegensatz zu den Gynäkologen stehen, ganz im Gegenteil sind wir davon fest überzeugt, daß nur durch gemeinsames Arbeiten etwas Rechtes geschaffen

¹⁾ Cf. Fortschritte a. d. Geb. d. Röntgenstrahlen. Bd. XXI, Heft 1. Das Problem der Sekundärstrahlentherapie.

werden kann. Der Gynäkologe hat unbedingt das letzte Wort bei der Stellung der Diagnose, bei der Frage nach der Indikation und bei der klinischen Beurteilung des Krankheitsverlaufes zu sprechen. Ihm muß es ferner zugestanden werden, über die Dauerresultate an der Hand des Palpationsbefundes sein entscheidendes Urteil abzugeben. Der Röntgenologe hinwiederum ist die ausschlaggebende Persönlichkeit bei allen Fragen der Technik, der Dosierung, der Beurteilung etwaiger Schädigungen und bei anderen mehr. — Sie werden mir zugeben, daß bei einer solchen Arbeitsleistung die Situation durchaus nicht einfach ist; indessen wird der gute Wille, den Kranken zu helfen auch dort, wo die Meinungen aufeinanderplatzen, ein gemeinsames und nutzbringendes Arbeiten ermöglichen.

Die Erkenntnis der Einwirkung der Röntgenstrahlen auf die weiblichen Genitalorgane und damit ihr erfolgreicher Eintritt in die Gynäkologie, ist eine Folge der 1903 gemachten Entdeckung der Einwirkung der Strahlen auf die männlichen Keimdrüsen der Tiere (Albers-Schönberg). In der Folge bestätigten Philipp, Brown und Osgood diese Erscheinungen auch beim Menschen. Im Jahre 1905 begannen die Untersuchungen an weiblichen Tieren durch Halberstädter, Bergonié, Tribondeau, Récamier, 1906 durch Specht, Krause, Ziegler, Lengfellner, Fraenkel, und andere. Diese Forscher wiesen übereinstimmend schwere durch Röntgenbestrahlung hervorgerufene Veränderungen an den Ovarien an Tieren nach. Fassen wir die Schädigungen kurz zusammen, so sind sie makroskopisch charakterisiert durch Verkleinerung des Ovariums. Das wesentlichste ist der histologische Befund, nämlich der Schwund der Graaf'schen Follikel, ferner die Verminderung der Primordialfollikel und ihre Degeneration. Sodann die Veränderung des interstitiellen Gewebes. Ferner der Rückgang der Trächtigkeit, vielleicht bedingt durch Bildung toxischer Substanzen, welche Fehlgeburten veranlassen können. Die Ovarien sind nach Reifferscheidt viel radiosensibler als die Testikel, so daß eine Regeneration eines einmal zerstörten Follikels nicht möglich ist. Diese Ergebnisse wurden von verschiedenen Autoren nachgeprüft und bestätigt. Ich hebe die Namen Burckhard, Walter, Hippel und Pagenstecher, Fellner und Neumann hervor. Im Jahre 1907 wurden die histologischen Untersuchungen am menschlichen weiblichen Ovarium zuerst von Vera Roosen vorgenommen. Es folgten 1910 die grundlegenden Arbeiten von Faber, Reifferscheidt (1911), Simon und anderen, welche feststellten, daß die gleichen Veränderungen wie am tierischen Ovarium auch am menschlichen Eierstock durch Bestrahlung erzielt werden. 1910 wies Fraenkel einen Einfluß auf den Uterus durch Bestrahlung nach, was für die myomatöse Gebärmutter 1910 vom Referenten als wahrscheinlich

hingestellt und 1912 durch Gräfenberg und R. Meyer bestätigt wurde. Es liegt auf der Hand, daß gleichzeitig mit dem Bekanntwerden dieser Untersuchungen die Veranlassung gegeben war, die Röntgenstrahlen bei solchen Affektionen der weiblichen Genitalien anzuwenden, deren Heilung mit der Atrophierung der Ovarien Hand in Hand geht oder durch sie bedingt wird. Das sind in erster Linie die klimakterischen Meno- und Metrorrhagien, die meist ihr Ende mit der Einstellung der Ovarialtätigkeit finden, ferner die Myome, deren Heilung ebenfalls in der Menopause zu erwarten ist, und die man früher deshalb nach Hegar in inoperablen Fällen durch die Kastration zu heilen bestrebt war. — Außer den erwähnten Erkrankungen hat man auch Versuche andere Affektionen der weiblichen Geschlechtsorgane mit Röntgenstrahlen zu behandeln gemacht, so das Carcinoma uteri, Ovarialsarkome, Adnexerkrankungen, Kraurosis vulvae und anderes mehr. Die Erfolge sind noch zu unsicher, um etwa Bestimmtes schon jetzt auszusagen. Ich beschränke mich im wesentlichen auf die Tiefentherapie der Myome und lege meinem Referat neben eigenen Erfahrungen die in der Literatur veröffentlichten, gut beglaubigten Fälle zugrunde. — Ferner werde ich die in Nummer 2 Bd. XX der Fortschritte publizierten statistischen Zusammenfassungen meines früheren Mitarbeiters Dr. L. Mohr, welche sich auf 796 Myomfälle erstrecken, eingehend berücksichtigen.¹⁾

Über die Priorität der neuen Therapie ist folgendes zu sagen:

Nach den chronologischen Forschungen von Eymers wurde die erste Bestrahlung eines Myoms von F. J. Deutsch im April 1902 vorgenommen; die Publikationen dieses Autors erfolgten im September 1904. Überhaupt die erste Publikation über Myomtherapie stammt von William James Morton und ist am 25. Juli 1903 im New York Med. Record erschienen. Er führte die Bestrahlung zum ersten Mal am 4. August 1902 aus. Foveau de Courmelles' erste Mitteilung erschien am 11. Januar 1904 in den Mitteilungen des „Institut de France“. Diesen drei Autoren kommt wohl so ziemlich gleichmäßig das Recht zu, sich als die ersten Pioniere auf dem Gebiet der gynäkologischen Röntgenbestrahlung bei Myomen zu betrachten.²⁾ 1905 und 1906 berichteten Laquerrière und Delherm über 30 Fälle mit Menopause und Verkleinerung der Tumoren. Foveau de Courmelles und Laquerrière empfehlen 1911 bereits Felderbestrahlung bei Anwendung von Filtern und hohen Dosen. 1906 publizieren Lengfellner, Goerl, Berdez und Saretzky einschlägige thera-

¹⁾ Die Statistik von Kirstein kam erst nach Drucklegung dieses Vortrages in meine Hände.

²⁾ 1909 veröffentlichte Foveau de Courmelles bereits über 100 Fälle, welche günstig beeinflusst waren.

peutische Resultate. Von 1907 an folgen Publikationen von **Manfred Fraenkel**. 1908 teilt **Albers-Schönberg** im Ärtzl. Verein in Hamburg seine ersten Resultate mit und publizierte in den folgenden Jahren weiteres Material klinisch-technischen Inhalts auf den Kongressen der Deutschen Röntgen-Gesellschaft 1909—1912 gleichzeitig und bald darauf folgten Arbeiten von: **H. E. Schmidt**, **Gauß**, **Muskat**, **Abel**, **Frank-Schultz**, **Spaeth**, **Haenisch**, **Bergonié** und **Spéder**, **Savill**, **Marquès**, **Bartholomew**, **Hazleton**, **Krause**, **Köhler** und vielen anderen. Ab 1909 erschienen dann die bekannten zahlreichen Mitteilungen von **Gauß** aus der Freiburger Universitätsklinik.

Auch die Fachgynäkologen beginnen um diese Zeit stetig in größerer Anzahl an den Versuchen teilzunehmen. Ich erwähne die Namen **Matthaei**, **Haase**, **Spaeth**, **Prochownick**, **Seligmann**, **Veit**. Ab 1911 erschienen verschiedene Arbeiten von **Döderlein**, sodann sind zu erwähnen: **Menge**, **Kelen**, **Heynemann**, **Franz**, **Klein**, **Runge**, **Zangemeister**, **Weber**, **Falk**, **Franqué**, **Sellheim**, **Jung**, **Frankl**, **Abel** und in letzter Zeit als Verfasser eines ausgedehnten Werkes, **Eymer**. Es ist nicht möglich, bei der Fülle des Materials die Namen aller Autoren zu nennen, ich muß mich darauf beschränken diejenigen herauszugreifen, deren Arbeiten grundlegende oder wesentlich neue Gesichtspunkte bringende waren. Auch an oppositionellen Stimmen hat es nicht gefehlt, es sei besonders auf die interessante Arbeit von **Henkel** über Röntgenkastration hingewiesen. Die genannten und nicht genannten Autoren bestätigen fast einstimmig die von röntgenologischer Seite berichteten Heilresultate. Sie klären die Frage vom gynäkologisch-klinischen Gesichtspunkt aus, definieren die Indikationen und bringen ein mehr oder weniger großes Material geheilter Fälle bei. Ferner wird von ihnen die Frage erörtert, wodurch die Heilung erzielt wird und welche Nachteile resp. Vorteile die Röntgentherapie gegenüber den operativen Maßnahmen gewährt.

Nach diesem allgemeinen Rückblick auf die Entwicklungsgeschichte der Röntgentherapie in der Gynäkologie, die bei dem Umfang des Materials selbstverständlich keinen Anspruch auf Vollständigkeit machen kann, werde ich in großen Zügen die allgemein klinischen Gesichtspunkte darstellen.

Indikationen und Kontraindikationen.

Auf dem Kongreß 1909 stellt der Verfasser zunächst die nach seinen Erfahrungen für die Röntgentherapie günstigen Indikationen auf. Sie sind enthalten in den Verhandlungen der Deutschen Röntgen-Gesellschaft 1909 und lauten folgendermaßen:

Durch die Röntgenbestrahlung wird erreicht:

1. Die Erzielung der Cessatio mensium. Hierdurch wird erstrebt:
 - a) Die Verkleinerung von Myomen.
 - b) Die Herabsetzung oder Beseitigung der durch die Myome bedingten Blutungen, seien sie menstruell oder intermenstruell.
 - c) Die Beseitigung von Schmerzen infolge von Myomen.
 - d) Die Beseitigung von präklimakterischer Blutungen oder Schmerzen, ohne daß Myome vorhanden sind.
 - e) Die Sterilisierung aus gynäkologischen Gründen.
2. Die Beseitigung von postklimakterischen Blutungen.
3. Linderung oder Heilung der von Myomen ohne Blutungen ausgehenden Beschwerden im postklimakterischen Alter.
4. Die Linderung von Menstrualbeschwerden in jedem Alter, wenn möglich ohne Sterilisierung, wenn nicht möglich, mit Sterilisierung.

Im allgemeinen haben die vorstehenden Indikationen bis heute zu Recht bestanden, in Einzelheiten sind sie indessen erweitert, zum Teil auch eingeschränkt worden. Menge hat auf Grund seiner eigenen Erfahrungen und des in der Literatur niedergelegten Materials im Jahre 1912 neue Indikationen, speziell für das Gebiet der Myomtherapie aufgestellt. Die Wichtigkeit dieser Mengeschen Thesen ist für die Röntgenologie und die Gynäkologie so bedeutend, daß sie in folgendem auszugsweise wiedergegeben werden sollen.

Menge teilt die Myome in drei Gruppen:

1. Myome, die keine oder geringe Beschwerden machen und kein rasches Wachstum aufweisen.
2. Myome, die ausgesprochene, aber erträgliche Beschwerden machen, aber keine allgemeinen Gesundheitsschädigungen mit sich bringen.
3. Rasch wachsende Myome, die allgemeine Gesundheitsschädigungen hervorbringen, zunehmende Anämie und Störungen im Kreislauf und den Harnorganen.

Bei der Gruppe 2 hält Menge bei älteren Frauen über 40 Jahren, Röntgenbehandlung indiziert.

Von Gruppe 3 werden alle über 40 Jahre alten Kranken bestrahlt, ausgenommen diejenigen, bei welchen beträchtlich werdende Raumbeschränkungen im kleinen Becken auftreten. Ferner sind ausgeschlossen: vereiterte, verjauchte, scheinbar maligne Tumoren, sowie submuköse, polypöse Tumoren und Adenomyome.

Ausgeblutete Frauen mit Störungen im Zirkulationsapparat, Diabetes, Nephritis, Schilddrüsenaffektionen, Herzerscheinungen hält Menge ganz besonders für die Röntgentherapie geeignet.

Außer den vorstehend ausgeführten Indikationen, zu welchen noch

ein Ratschlag von Matthaei 1911 bezüglich Behandlung des arteriosklerotischen Uterus mit Röntgenstrahlen kommt, sind zahlreiche Kontraindikationen im Laufe der Zeit aufgestellt worden, denen die Autoren mehr oder weniger beistimmen.

Kontraindiziert sind: polypöse und gangränöse Myome, ferner solche, die mit starker Schleimhautwucherung und Polypenbildung einhergehen, sodann zystische, sarkomatöse und karzinomatöse Tumoren, sowie Myome, bei denen Verdacht auf sarkomatöse (3—6 Proz.) Entartung und auf karzinomatöse Degeneration (7,7 Proz.) besteht (Döderlein). Nach Marek sollen alle Beschwerden machenden Myome operativ behandelt werden. Prochownick und Klein behalten die submukösen Myome der Operation vor. Gauß, Fränkel, Loose und andere bestrahlen wiederum solche Tumoren. Fieberhafte Infektion, besonders in der Schwangerschaft und im Wochenbett, sowie Stieltorsion geben nach Straßmann, Laquerrière und Delherm eine Kontraindikation ab. Vereiterte, verjauchte Myome und Adenomyome, die während der Behandlung wachsen, sowie sehr große und rapide sich vergrößernde Tumoren mit Kompressionserscheinungen der Blase und des Mastdarmes, schließen Runge, Straßmann und Loose von der Röntgentherapie aus. Gestielte Myome sind nach Bordier, sowie solche Knoten, die bereits von der Scheide aus fühlbar sind, nach Straßmann operativ zu entfernen. Eiterige Adnexerkrankungen geben nach Bordier, alte Adnexerkrankungen nach Haenisch eine Kontraindikation zur Myomtherapie ab. Am weitesten wird die operative Behandlung zugunsten der Röntgentherapie von Krönig und Gauß eingeschränkt. — Die Operation ist nach ihnen angezeigt:

1. Bei gestielten, aus der Cervix zum Teil ausgestoßenen Myomen.
2. Bei Verdacht auf gangränöse Myome.
3. Bei Myomen, die mit einem Schleimhautkarzinom kombiniert sind.
4. Bei Myomen, bei denen man wegen schnellen Wachstums, starker metrorrhagischer Blutungen und erfolgloser Röntgenbehandlung eine sarkomatöse Degeneration befürchten muß.
5. Bei Myomen, welche zu akuter Inkarzeration der Blase geführt haben.

In allen anderen Fällen wird die Radiotherapie als das Verfahren der Wahl anzusehen sein.

Von besonderer Bedeutung ist die Frage, ob schwer ausgeblutete Frauen der Röntgentherapie unterzogen werden sollen oder nicht. Auf Grund von zwei Todesfällen, die zwar nicht im direkten Zusammenhang mit der Bestrahlung standen, stellte ich im Jahre 1909 den Satz auf: Frauen, die an Myokarditis, Herzschwäche und schwerer Anämie leiden,

sind deswegen nicht zu bestrahlen, weil sehr häufig die Blutungen bei Beginn der Röntgentherapie sich steigern und dadurch lebensgefährlich werden können. Dem ist in der Folge von verschiedenen Autoren vielfach widersprochen, ja geradezu der Ratschlag gegeben worden, Frauen, die an Anämie, Herz- und Nierenkrankheiten leiden, der Röntgentherapie zuzuführen (Menge, Freund, Krönig, Gauß, Fraenkel, Loose, Bumm, Eymmer, Lorey und andere). Runge nimmt eine Mittelstellung ein, indem er bei solchen Frauen die Bestrahlung als *Ultimum refugium* betrachtete. H. E. Schmidt rät zur Vorsicht und Herzkontrolle. Er beobachtet einen Todesfall durch Herzschwäche, der allerdings ebenso wenig wie meine beiden Fälle der Röntgenbestrahlung zur Last fällt. Döderlein zieht es vor, ausgeblutete Frauen zu operieren. Da seit den von Spaeth, Schmidt und mir publizierten unglücklich verlaufenen Fällen trotz der unzähligen Röntgenbestrahlungen keine weiteren Todesfälle bekannt geworden sind, so glaube ich jetzt, daß die veröffentlichten Fälle nicht die genügende Beweiskraft haben, um derartig ausgeblutete Frauen dauernd von der Röntgenbestrahlung zurückzuhalten. Ich rate deswegen in Übereinstimmung mit den meisten Autoren vorsichtig zu Werke zu gehen, die Kranken möglichst in der Klinik zur Zeit der Periode im Bett zu halten und alle Vorkehrungen für eine Tamponade oder Operation zu treffen. Die Zukunft wird lehren, ob Blutungen und Herzschwäche zu den Indikationen oder Kontraindikationen zu zählen sind.

Von größter Bedeutung ist die Feststellung der Altersgrenze. Hier sind die Autoren ziemlich einer Meinung. Als untere Grenze wird 39 Jahre von Bordier, 40 von Laquerrière und Delherm, Eymmer und Haenisch, 30—35 von Dietlen und Runge angegeben. Es wurden nach Runge amenorrhöisch von den Patientinnen im Alter von

31—35 Jahren	43 Prozent
36—40 „	31 „
41—45 „	50 „
46—50 „	82 „
51—55 „	85,7 „

Nach meinen Erfahrungen eignen sich die Frauen Ende der 40er Lebensjahre, und besonders solche, die älter sind, in erster Linie für die Bestrahlung. Je näher das Individuum dem natürlichen Eintritt der Klimax steht, um so schneller und sicherer wirken die Röntgenstrahlen. Bei jüngeren Individuen müssen wir die erforderliche Dosis wesentlich erhöhen und sind auch dann nicht imstande, mit Sicherheit Rezidive zu verhindern. Im übrigen ist das gelegentliche Auftreten von Rezidiven nicht von Bedeutung, da man imstande ist, durch richtig geleitete Nachbehandlung auch bei jüngeren Frauen zu einem befriedigenden Resultat

zu kommen. Wichtig ist die von Runge und Fießler geäußerte Befürchtung, daß bei solchen Frauen, bei denen eventuell noch einmal eine Gravidität zu erwarten wäre, eine Schädigung des Eies oder Entwicklungsanomalien eintreten könnten. Positive Tatsachen sind in dieser Richtung meines Wissens bisher nicht publiziert worden.

Einwirkung der Strahlen auf die Myome.

(Schrumpfungen und Blutungen.)

Von größter Wichtigkeit ist die Beseitigung der durch die Myome hervorgerufenen Druckbeschwerden und Blutungen. Auf letztere kommen wir weiter unten zu sprechen. Zunächst soll mit wenig Worten auf die Verkleinerung der Geschwülste eingegangen werden.

Anfangs wurde von Röntgenologen und Gynäkologen eine Schrumpfung der Myome infolge der Bestrahlung bestritten. Jetzt herrscht völlige Übereinstimmung in dieser Frage, nachdem durch zahlreiche Publikationen nicht allein eine Verkleinerung der Tumoren, sondern auch ihr völliges Verschwinden einwandsfrei nachgewiesen worden ist. Deutsch und Morton berichteten schon 1902 über Verkleinerungen. Ihnen schlossen sich unter zahlreichen anderen als erste Bordier, Foveau de Courmelles, Guilleminot, Laquerrière und Delherm an. Auch Referent konnte seit 1908 Verkleinerungen einwandsfrei feststellen. 1910 veröffentlichte Gauß zehn Fälle, welche sich nach kurzer Zeit erheblich verkleinert hatten. Im gleichen Sinne publizierten Faber, Krause, Kaestle, Bardachzi, Matthaei, Prochownick, Spaeth, Kelen, Zöllner und Zippel. Runge konstatierte absolut sichere Verkleinerungen in 25%. Immelmann dagegen sah Verkleinerungen nur selten. Abel beobachtete nach großen Dosen Verkleinerungen und Auftreten von Verwachsungen. Mit Recht weist Fraenkel auf die Debatte der Wiener Medizinischen Gesellschaft hin, in welcher über die Verwachsungen nach Bestrahlungen von Strumen berichtet wurde. Wenn die Beobachtungen von Abel stimmen, so hätten wir hier ein Analogon, welches, wenn es sich um Operation vorbestrahlter Myome handelt, von großer Bedeutung werden könnte. Ich habe in meinen Fällen rund 45% Verkleinerungen nachgewiesen, ferner in 18% der Fälle ein vollständiges oder nahezu vollständiges Verschwinden der Myome. Hierzu bemerke ich, daß unter vollständigem Verschwinden nur solche Fälle zu verstehen sind, bei welchen die kombinierte gynäkologische Nachuntersuchung keine Reste der anfangs einwandsfrei festgestellten Myome mehr nachweist.

Ein Wachstum der Myome habe ich bei meinen geheilten Fällen keimmal, dagegen bei den gebesserten einmal und bei den noch in Be-

handlung befindlichen zweimal beobachtet. Hierher gehört auch der von H. E. Schmidt publizierte Fall, bei dem trotz günstiger Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Blutung, erhebliches Größenwachstum des Myoms zu konstatieren war. In diesem Fall steht indessen die Frage noch offen, ob eine Kombination mit Sarkom oder Karzinom vorliegt. Siegel konstatierte bei 36 bestrahlten Myomen $\frac{3}{4}$ Jahr nach der Behandlung, 20 mal vollkommenes Verschwinden, in den übrigen Fällen starke Verkleinerung (zit. nach Gauß). Köhler berechnet die Verkleinerungen auf 30%, Fraenkel sah Schrumpfung der Myome bei $\frac{3}{4}$ seiner Fälle.

Die vorstehenden statistischen Daten dürften genügen, um die Verkleinerung der Myome nach Röntgenbestrahlung als wissenschaftlich sichergestellte Tatsache zu erklären. Das Schwinden der Myome findet in den meisten Fällen sehr langsam statt. Den ersten Erfolg zeigen die Patientinnen selbst an, indem sie mitteilen, daß das Gefühl von Schwere und Vollheit im Leibe, sowie der Druck auf Blase, Mastdarm und Zwerchfell geringer wird. Der Grad der Verkleinerung ist je nach der Art und dem Alter der Geschwülste wechselnd. Atembeschwerden sowie Anschwellung der Füße beim Gehen nehmen häufig so sehr ab, daß die Patientinnen von ihrem Leiden vollständig befreit werden. Die Figur wird wieder schlanker, und nicht selten hört man die Angabe, daß die Kleider enger gemacht werden müssen. Auch vor erreichter Amenorrhoe beobachtete ich ein Kleinerwerden der Myome. Dieses bestätigen auch Laquerrière und Delherm, Loose, ferner Spaeth, Runge und Haenisch. Die sich unter der Bestrahlung schnell verkleinernden Myome zeigen manchmal besondere Neigung zu starker menstrueller Blutung. Erst nachdem ein erheblicher Schwund des Tumors eingetreten ist, werden die Menses schwächer, um schließlich ganz aufzuhören. Sehr oft findet man nach langer Zeit, ein oder mehrere Jahre, bei Nachuntersuchung geheilter Patientinnen, daß die Myome nachträglich erheblich zurückgegangen sind. Bei manchen Frauen schwinden sie vollkommen, bei anderen werden sie so klein, daß sie keine pathologischen Erscheinungen mehr hervorrufen. Starre und wenig bewegliche Uteri und Adnexe werden oft wieder ausgiebig beweglich. Die Röntgenstrahlen zeigen in diesen Fällen eine ausgesprochene Nachwirkung, die sich nicht nur auf Monate, sondern auf Jahre hinaus erstreckt und zur Rückbildung großer Tumoren führen kann. Manche Myome verkleinern sich nicht, jedoch werden sie gelegentlich weicher. Eine Anzahl von Myomen verkleinert sich auch bei intensiver Therapie nicht, trotzdem können die Blutungen völlig aufhören und die Druckbeschwerden geringer werden oder gar verschwinden.

Die Verkleinerung der Myome findet statt:

1. auf dem Wege über die Ovarien, analog der Verkleinerung in der Klimax oder nach chirurgischer Entfernung der Eierstöcke;

2. besteht eine direkte elektive Einwirkung auf die Tumorzelle. Dieses ist anfangs vielfach bestritten worden, kann nunmehr aber als sicher angenommen werden. 1910 stellte ich diese Tatsache bereits als wahrscheinlich hin. In einigen meiner Fälle jenseits der Menopause konnte ich eine Verkleinerung und ein Weicherwerden der Geschwülste beobachten. Diese muß man bei der schon vor Jahren vollständig eingetretenen senilen Atrophie der Ovarien wohl mit Sicherheit als eine direkte Wirkung auf die Myomzellen deuten. Bestätigt wurde die Ansicht durch Gräfenberg und R. Meyer. Letzterer konnte bei ganz kleinen, bindegewebearmen Myomen eine bedeutende Hypertrophie der bindegewebigen, neben auffallendem Schwund der muskulären Elemente nachweisen. Laquerrière und Delherm 1912 nehmen unter besonderen Bedingungen eine Einwirkung auf die Myome selbst an. Sie sind der Ansicht, daß junge Myome besser reagieren als alte. Besonders Myome mit reichem Gefäßnetz atrophieren analog den Angiomen. Auch nach Runge's Ansicht dürfte dieses Verhalten mit Recht als eine direkte Wirkung auf die Tumorzelle angesehen werden. Wetterer wies eine Einwirkung auf die Myome durch Schwellung und Gefäßverschluß nach. Eymer hat den Eindruck, daß besonders schnell wachsende Tumoren einer raschen Rückbildung fähig sind. Nach ihm und anderen sind die Zellen mit lebhafter Proliferation radio-sensibler als die ruhenden, eine Beobachtung, die sich mit den röntgenologisch-biologischen Erfahrungen deckt. Die Volumenabnahme bei noch bestehenden Blutungen ist nach Eymer ein Beweis dafür, daß auch das Tumorgewebe direkt geschädigt wird.

Wodurch die mangelhafte Rückbildung oder das Stationärbleiben der Myome in ihren Größenverhältnissen bedingt ist, wissen wir zurzeit nicht. In einzelnen Fällen konnte Eymer Kalkdurchsetzung der Geschwülste nachweisen. Das refraktäre Verhalten ist in Vergleich zu stellen mit dem Verhalten der Kankroide, die auch durchaus nicht in allen Fällen auf die Röntgenbestrahlung reagieren.

Die Beseitigung der Blutungen.

Je nach der Art der Myome handelt es sich um metrorrhagische und menorrhagische Blutungen. Beide sind durch die Röntgentherapie günstig zu beeinflussen und zu heilen. Je nach dem Falle sucht man bei jüngeren Individuen durch Beseitigung der Metrorrhagien einen normalen Menstruationstyp herbeizuführen oder, was besonders bei älteren Frauen in Betracht kommt, eine vollständige und dauernde Amenorrhoe zu erzielen.

Schon Morton beobachtete 1902 die Umwandlung der Menorrhagien in normale Perioden. Die Arbeiten von Laquerrière, Guillemainot, Bardachzi, Spaeth, Jaugeas und anderen bestätigen die Beobachtungen von Morton. Bereits 1907 veröffentlichte Foveau de Courmelles unter 53 Fällen 52 mit Erfolg erzielte Amenorrhoeen. Im allgemeinen bestätigen die Autoren in ihren Publikationen diese Ergebnisse. Laquerrière, Guillemainot und andere betonen, was auch jetzt noch maßgebend sein dürfte, daß bei jungen Frauen die Amenorrhoe schwerer als bei älteren zu erreichen ist. Fraenkel sah die Menorrhagien schon nach wenigen Bestrahlungen geringer werden. Aus der Beobachtung meiner Fälle ergibt sich ebenfalls die größere Schwierigkeit, bei jugendlichen Individuen das Sistieren der Menses zu erreichen, dagegen lassen sich die intermenstruellen Blutungen auch bei solchen Frauen gut beeinflussen. In der Mehrzahl der Fälle beobachtet man nach der ersten und zweiten Bestrahlungsserie eine beträchtliche Zunahme, bisweilen ein zu frühes Eintreten der Periode. Die Patientinnen geben an, daß die Menses ungewöhnlich stark und andauernder, bisweilen schmerzhafter, bisweilen weniger schmerzhaft als gewöhnlich gewesen seien. Erst nach längerer Bestrahlung nimmt die Intensität ab. Die Intervalle werden länger, die einzelnen Perioden geringer und kürzer, so daß allmählich bei Schwinden der intermenstruellen Blutungen eine normale Oligomenorrhoe eintritt. Diese ist bisweilen dauernd, bisweilen, namentlich bei jüngeren Frauen, nur vorübergehend. Es rezidivieren die alten Zustände, wenn nicht energische Nachbehandlung, die dann allmählich zu vollem Erfolg führt, einsetzt. Die Verstärkung der Periode im Beginn der Behandlung wird von verschiedenen Autoren bestätigt. So z. B. schon 1904 von Foveau de Courmelles, Laquerrière und Guillemainot. Sie mahnen zur Vorsicht bei Fällen von wesentlich verstärkter Blutung. Straßmann sah außerordentlich starke Blutungen nach der ersten Bestrahlungsserie. Goerl geht sehr langsam in der Behandlung vor, da er bei kräftig einsetzender Therapie eine vermehrte Menorrhagie befürchtet. Frank Schultz und Schindler sahen keine Verstärkung der Blutungen bei Beginn der Behandlung. Bisweilen beobachtet man eine Veränderung des Menstrualblutes. Dieses wird nicht unter Schmerzen und Übelkeiten in geronnenem, klumpigem Zustande, sondern unter geringen Beschwerden dünnflüssig und hellrot abgesondert (Albers-Schönberg). In vielen Fällen wird es genügen, bei erreichter Oligomenorrhoe, falls keine Drucksymptome bestehen, die Behandlung als beendet zu betrachten. Bei älteren Frauen dagegen ist die Erzielung einer völligen Amenorrhoe wünschenswert, dagegen nicht immer zu erreichen. So beschreibt Eymmer einige Fälle, bei welchen irreguläre Blutungen nicht vollkommen ver-

schwanden, wo sich vielmehr hin und wieder geringe Absonderungen blutig-seröser Flüssigkeit einstellten. Es gibt auch zweifellos Menorrhagien, welche der Röntgentherapie dauernd widerstehen, wie dieses unter anderen von Haenisch, Wetterer und mir beschrieben worden ist. Es ist ferner auf die Statistik von Runge hinzuweisen, der unter 96 Fällen 15,6% unbeeinflussbare Fälle hatte. Am leichtesten sind natürlich die Patientinnen zu heilen, welche in oder unmittelbar vor dem Klimakterium stehen. Bei ihnen bedarf es nur eines Anstoßes, um den natürlichen Eintritt der Menopause zu beschleunigen und damit die definitive Beseitigung der Blutungen zu erreichen. Die physiologische Erklärung für die geschilderte Beeinflussung der Blutungen präzisiert Flatau mit folgenden Worten: „Die Wirkung der Röntgenstrahlen ist ein Reiz im Sinne der Schädlichkeit. Nach dem Gesetze Frank Schultz' kennen wir seine drei Stadien: 1. den Reiz der Zelle, 2. die Lähmung der Zelle, 3. den Zelltod. Bei Berücksichtigung dieser Tatsachen ist denn auch das Verhalten der bestrahlten Frauen jederzeit erklärlich. Erklärlich sind die initialen Metrorrhagien als Ausdruck des Reizes auf das Ovarium, die nur periodischen Heilungen mit Rückfall, wenn bei nicht genügend langer Dauer und mangelnder Strahlenquantität der Follikelapparat nur gelähmt wird und endlich die dauernde Amenorrhoe als ganz natürliche Folge des Eierstocktodes im Sinne der Funktion . . .“

Die Verstärkung der Blutungen im Anfang der Röntgenbehandlung erklärt Gauß in Übereinstimmung mit dem Vorstehenden durch zu geringe Dosierung und empfiehlt Erhöhung der Strahlendosis.

Von größter Wichtigkeit ist die Bestimmung des Körpergewichtes und des Hämoglobingehaltes. Übereinstimmend wird berichtet, daß bei Abnahme der Blutungen die Gewichtsverhältnisse sich bessern und der Hämoglobingehalt steigt. Ich beobachtete in einem Falle das Heraufgehen des Hämoglobins von 30% auf 90%. Eymersah sah bei fast allen Patientinnen Zunahme des Körpergewichtes und des Hämoglobingehaltes, z. B. von 15 auf 55%, von 30 auf 50%, von 20 auf 45%. Man sollte diese Hämoglobinbestimmungen in keinem Falle unterlassen, da sie in diagnostischer und prognostischer Beziehung einen wertvollen Fingerzeig geben. Frauen, deren Hämoglobingehalt andauernd unverändert niedrig bleibt, erwecken den Verdacht, daß es sich nicht um ein reines Myom, sondern um eine maligne Neubildung handeln könnte. Es muß indessen hervorgehoben werden, daß auch bei völlig einwandfreien Myomen, die in ihrer Größe durch die Bestrahlung herabgesetzt sind, und bei denen die Blutungen sowie die Beschwerden beseitigt wurden, trotzdem ein niedriger Hämoglobingehalt weiter bestehen kann (Albers-Schönberg). Dieses trifft namentlich bei Frauen der ärmeren Bevölkerungs-

klasse zu, die nicht imstande sind, während oder nach der Behandlung für die allgemeine Kräftigung des Körpers das Nötige zu tun.

Ausfallserscheinungen.

Die Ausfallserscheinungen sind in den von mir beobachteten Fällen stets milde gewesen, jedenfalls haben die Patientinnen keine nennenswerten Klagen geführt. Hierin stimmen die meisten Autoren überein. Reifferscheidt betont, daß die Ausfallserscheinungen, wenn langsam vorgegangen wird, gering seien. Diesem pflichtet auch Wetterer bei. Sippel, H. E. Schmidt, Kaestle, Kienböck, Pfahler, Haenisch, Nemenow und andere konstatieren ebenfalls das milde Auftreten der Ausfallserscheinungen. Bordier vermutet, daß ihre Geringfügigkeit sich dadurch erklärt, daß die Röntgenstrahlen keine völlige Insuffizienz der Ovarien bedingen, daß vielmehr die Drüsenfunktion erhalten bleibt. Menge sah im Gegensatz zu den eben erwähnten Autoren, häufig bei jüngeren Individuen schwere Ausfallserscheinungen, weshalb er die Therapie erst vom 40. Lebensjahre an für indiziert hält. Auch Jung und Dietlen berichten von starken Ausfallserscheinungen bei jüngeren Patientinnen unter 40 Jahren. Goerl beschreibt unangenehme Ausfallserscheinungen bei Anwendung höherer Dosen und Abkürzung der Behandlungszeit. Wir sehen also, daß die Beobachtungen über das mehr oder weniger heftige Auftreten verschieden sind. Es scheint aber bei Betrachtung der ganzen vorliegenden Literatur doch überwiegend die Auffassung dahin zu neigen, daß die Röntgenstrahlen bei nicht allzu forzierter Applikation keine oder geringe Ausfallserscheinungen bedingen. Ich stimme Reifferscheidt darin zu, daß die langsame Überführung in die Klimax für die Patientinnen das beste sei. Das Auftreten von Wallungen, Herzklopfen, Transpiration usw. ist als günstiges Zeichen für einen erfolgreichen Verlauf der Behandlung anzusehen.

Allgemeine Erscheinungen.

Die Röntgenbehandlung zeigt sich von wesentlicher Einwirkung auf das Allgemeinbefinden der Patientinnen. Ganz besonders günstig wird etwa bestehender Fluor beeinflusst. Ich konnte im Jahre 1909 mitteilen, daß, falls es sich nicht um Ausflüsse infektiöser Natur handelt, diese im Laufe der Bestrahlung vollständig verschwinden. Das gleiche beobachtete Fraenkel, der in 14 Fällen Fluor albus ausheilen sah. Ihn stimmt Krause, Eymer, Haenisch bei. Runge beobachtete im Anfang der Behandlung zunächst Verstärkung, dann völliges Verschwinden des Fluor. Die Herztätigkeit wird nach den meisten Mitteilungen günstig gestaltet. Ob sich das sogenannte Myomherz wirklich bessert, ist noch nicht mit

Sicherheit zu entscheiden, Krause bestreitet dieses entschieden. Kelen sah Herzklopfen und Ödeme verschwinden, Eymmer und andere beobachteten deutliche Besserung der Herzbeschwerden. Daß sich der Hämoglobingehalt wesentlich hebt, ist bereits besprochen worden. Hiermit geht Hand in Hand die Besserung der Gesichtsfarbe, sowie auch die allgemeine Veränderung des Gesamthabitus, worauf H. E. Schmidt hinweist. Krause beobachtete günstige Beeinflussung von Asthmaanfällen, Kelen Beseitigung von Atemnot. Haenisch konnte nervöse Beschwerden, physische Depressionen und allgemeine Unlustgefühle verschwinden sehen. Auch auf den Darm wird in vielen Fällen erfolgreich eingewirkt. Ich sah hartnäckige Obstipationen vorübergehen, was auch von anderer Seite (Haenisch) bestätigt wird, desgleichen bessert sich etwa vorhandenes Erbrechen und Übelkeit. Von lokalen Veränderungen wäre noch auf die von Kelen beschriebene senile Verengerung der Vagina hinzuweisen. Als unangenehme Nebenwirkung ist der von H. E. Schmidt beobachtete sogenannte „Röntgenrausch“ zu erwähnen, ein Zustand, der bisweilen auftritt und sich durch Müdigkeit und eine gewisse Benommenheit kennzeichnet. Auf ihn folgt dann bisweilen der von Gauß zuerst beschriebene „Röntgenkater“, in welchem die Frauen sich mehr oder weniger elend fühlen, über Kopfschmerzen und Übelkeit klagen. Nach Hans Meyer beruht diese Affektion auf einer etwa 24 Stunden anhaltenden Leukozytose, die nach etwa 400 X pro Sitzung auftritt. Beim Überschreiten dieser Dosis, d. h. beim Überspringen der sog. Reizdosis und Applikation der Lähmungsdosis tritt der „Röntgenkater“ nicht auf. In der von Gauß beschriebenen Form wurde diese Erscheinung nicht von allen Autoren konstatiert. Dietlen sah weder Röntgenrausch, noch Röntgenkater, dagegen leichte vasomotorische Erscheinungen im Anschluß an die erste Bestrahlung. Verschiedene Autoren, wie Fraenkel, Albers-Schönberg, Immelmann, Kaestle, Haenisch haben gelegentlich vorübergehende Müdigkeit, Kopfschmerz, eventuell auch Übelkeit und Schwindel, ohne dieses indessen mit Sicherheit auf die Bestrahlung zurückführen zu können, beobachtet. Jedenfalls war die Intensität nicht groß genug, um die Affektion als gleichbedeutend mit dem Gaußschen „Röntgenkater“ betrachten zu können. Immelmann stellte gelegentliches Auftreten von Diarrhoen fest. Wetterer sah ebenfalls in einzelnen Fällen Diarrhoen und Erbrechen. Fraenkel konstatierte zweimal das Entstehen einer Zystitis nach kräftiger Bestrahlung.

Schädigungen.

Von größter Bedeutung ist das Verhalten der Haut. Hier spielen sich in erster Linie die sichtbaren Schädigungen ab, die unter Umständen

zu schwerer Belästigung der Kranken und unangenehmen Folgen für die Ärzte führen können. Im Anfang der Röntgentiefentherapie gynäkologischer Leiden sind Fälle von Hautverbrennungen häufiger vorgekommen; in der letzten Zeit dagegen hat die Entwicklung der Technik, sowie die Vorsicht der behandelnden Ärzte Wandel geschaffen, so daß wir nur selten von Verbrennung hören. Unter meinen Fällen habe ich eine eigentliche Verbrennung nicht erlebt. Vorübergehende Rötung, ein kräftiges Erythem, eventuell Haarfollikelschwellung und Reizung, welche abblaßten ohne in eine Verbrennung überzugehen, zeigten sich gelegentlich. Einmal bemerkte ich ein schnell heilendes Wundwerden des Nabels bei einer Patientin, deren Haut sehr empfindlich war. Oft trat in den Fällen, welche eine Rötung gezeigt hatten, im späteren Verlauf eine mehr oder weniger intensive Bräunung ein, welche bisweilen, manchmal erst nach Monaten oder Jahren, Teleangieektasien zeigte. Dietlen sah unter 8 Fällen nur einmal eine Dermatitis. Haenisch konstatierte unter 40 Fällen 18 mal objektive oder subjektive Veränderungen, 4 mal deutliche Reaktionen, zweimal nässende Dermatitis mit konsekutiven Teleangieektasien nach Jahresfrist. Die Hautschädigungen sind jedenfalls in erster Linie durch eine vorsichtige Technik zu vermeiden. Seitdem ich als Filter Leder und Aluminium kombiniert benutze, ist mir keine Rötung der Haut mehr zu Gesicht gekommen (vgl. Nachtrag).

Leider hat die neuauftretende gynäkologische Tiefentherapie einen erheblichen Schlag erlitten, als im Jahre 1912 Desplats, d'Halluin, Spéder, Bordier und dann Iselin Spätschädigungen ohne vorhergehende Reizerscheinungen der Haut publizierten. Diese Schädigungen bestehen in gangränösen Geschwüren, welche ohne vorhergegangene Dermatitis, nach 6 bis 10 Monaten auftreten. Sie beruhen nach Spéder auf Intimaläsionen der Gefäße. Bis jetzt sind außer den von genannten Autoren publizierten Fällen ähnliche Vorkommnisse in der Röntgenliteratur nicht niedergelegt worden. Allerdings ist zu bedenken, daß die Zeit, seit welcher mit hohen Dosen gearbeitet wird, noch nicht lang genug ist, um schon jetzt in dieser Beziehung zu einem bestimmten, sei es bestätigenden oder ablehnenden Resultat kommen zu können. Von außerordentlicher Wichtigkeit sind ferner die Veröffentlichungen von Regaud, Nogier und Lacassagne vom Oktober 1912, die einwandfrei an Hunden nachwiesen, daß durch intensive Röntgenbestrahlung die Magen- und Dünndarmschleimhaut in Mitleidenschaft gezogen werden. Im Jejunum wurde beträchtliche Atrophie der Zotten und Lieberkühnschen Drüsen, sowie Schädigungen der lymphoiden Elemente der Schleimhaut festgestellt. Das Epithel der Zotten war aufgelockert und vom Stroma durch ein fibrinöses Exsudat getrennt. Ferner fand sich Schwund des Epithels

und Verdichtung des Stroma. Nach hohen Dosen konnte innerhalb einiger Tage das restlose Verschwinden der Drüsen festgestellt werden. Diese Tierversuche mahnen zu großer Vorsicht, denn nach allem, was wir wissen, ist die Wirkung der Röntgenstrahlen auf den tierischen und menschlichen Organismus völlig die gleiche. Bestätigungen dieser Befunde bei Frauen, welche der gynäkologischen Tiefentherapie unterzogen worden sind, liegen bis jetzt nicht vor. Es sei ferner, worauf v. Jacksch wohl als erster hingewiesen hat, an die Möglichkeit erinnert, daß durch Röntgentiefenbestrahlungen die blutbildenden Organe schwer in Mitleidenschaft gezogen werden können. Hierfür spricht auch die im Anfang der Bestrahlung beobachtete vorübergehende Leukozytose, auf welche der Gaußsche Röntgenkater nach H. Meyer zurückzubeziehen ist. Es ergibt sich aus den zitierten Arbeiten, sowie aus der Wahrscheinlichkeit, daß die Röntgenstrahlen Schädigungen der Gefäße und blutbildenden Organe hervorrufen können, die ernste Mahnung, in dieser Richtung eifrig weiter zu forschen und ganz besonders solche Frauen, welche längere Zeit der Röntgentherapie unterzogen worden sind, jahrelang bezüglich ihrer Zirkulation und blutbildenden Organe in Beobachtung zu behalten.

Von größter Bedeutung für den Erfolg der Therapie, sowie für das Auftreten etwaiger Schädigungen ist natürlich die spezielle Technik, auf welche der Korreferent zurückkommen wird. Ich möchte nur mit wenigen Worten diesen Gegenstand streifen. Wie bekannt, bestehen zur Zeit zwei Behandlungsprinzipien, das ältere, die sogenannte „Hamburger Richtung“, nach welchem nur so viele Strahlen appliziert werden als unbedingt zum Erfolg nötig sind, ohne Rücksicht auf die Dauer der Behandlung, und das neuere Verfahren, die „Freiburger Richtung“, die mit großen Dosen und schneller Applikation der Strahlen arbeitet und Erfolge in kürzerer Zeit zu erreichen strebt. Zwischen diesen beiden Standpunkten gibt es viele Zwischenstufen, je nach der Ansicht und dem Temperament der Therapeuten. Wenn ich auch die Berechtigung der Abkürzung der Behandlungszeit durchaus anerkenne und meine Technik mit Vorsicht wie im Nachtrag gezeigt werden wird intensiver gestalte, so stehe ich doch im großen und ganzen mit Reifferscheidt, und vielen anderen auf dem Standpunkt, nicht mehr Strahlen zu applizieren, als unbedingt erforderlich sind. Da ich 78% Heilungen zu verzeichnen habe, so liegt für mich zunächst keine Veranlassung vor, wesentliche Änderungen meiner speziellen Technik vorzunehmen. Die von mir gegebene Dosis hält sich im Mittel zwischen 60 X bis 100 X, nur in zwei Fällen bin ich wesentlich höher, bis 276 und 390 X gegangen, die niedrigste Dosis betrug 17 X.

Heilungen und Dauerheilungen.

Die in der Literatur veröffentlichten Heilungen und Dauerheilungen sind durchaus befriedigend und stehen in keiner Weise hinter dem Erfolg anderer therapeutischen Maßnahmen zurück.

Als geheilt betrachte ich die Frauen, bei welchen vollständige Amenorrhoe und Beseitigung aller Nachteile und Beschwerden, welche durch die Myome verursacht waren, erzielt worden sind. Ferner solche Fälle, bei denen die Beseitigung der Blutungen und Beschwerden bei schon in der Klimax befindlichen Frauen dauernd gelang. Schließlich die Wiederherstellung eines normalen Menstruationstyps oder Oligomenorrhoe, mit Beseitigung sämtlicher Beschwerden. Diese Bedingungen sind in 33 von meinen Fällen (rund 78%) erfüllt worden und zwar mit den besten Dauerresultaten. Meine ältesten Fälle sind 5 und 4 Jahre völlig gesund und rezidivfrei; hieran schließen sich die übrigen mit $3\frac{1}{2}$ —1 Jahr, sowie die jüngsten, deren Heilung natürlich erst nach Monaten zählt, bei denen man aber unter Berücksichtigung der Ausfallserscheinungen, des Hämoglobingehaltes und des Allgemeinbefindens auf einen Dauererfolg rechnen kann. Ich erwähne sodann die Statistik von Runge, der von 96 Fällen 59,3% Heilungen mit erzielter Amenorrhoe, 84,4% günstige Beeinflussungen und 15,6% unbeeinflusste Fälle hatte. Köhler erreichte in 50% Amenorrhoe und in 50% Oligomenorrhoe. Immelmann verzeichnet 50% Heilungen, Graeßner 80%, Haenisch 85% (34 Fälle), Pfahler 80% Heilungen, 5% Besserungen, 15% unbeeinflusst.

Um einen umfassenden Überblick über die bisher erzielten Resultate der Myomtieftherapie zu erhalten, können die von L. Mohr zusammengestellten Tabellen dienen. Mohr hat sich der großen Mühe unterzogen, so weit es möglich war, sämtliche bis zum 1. Januar 1913 in der Literatur niedergelegten gynäkologischen Fälle, bei denen mit der Röntgentherapie Versuche gemacht worden sind, zu sammeln und sie tabellarisch zu bearbeiten. Für mein Referat kommen nur die Myomtabellen in Betracht. Was diese und die Tabellen der übrigen gynäkologischen Erkrankungen, wie Metrorrhagien, maligne Tumoren, Tuberkulose usw. angeht, verweise ich auf Bd. XX Nr. 2 der Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen, wo das gesamte Material in übersichtlicher Weise veröffentlicht worden ist.

Meine Herren, ich habe versucht, Ihnen nach Möglichkeit einen objektiven Bericht über unser augenblickliches Wissen auf dem allgemein klinischen Gebiet der gynäkologischen Tiefenbestrahlung der Myome sine ira et studio zu geben. Es war selbstverständlich nicht möglich, alle Autoren, die sich an der Ausgestaltung des neuen Verfahrens beteiligten, mit Namen

aufzuführen. Das Verdienst der Herren, welche unerwähnt blieben, ist darum nicht geringer als das der genannten Forscher.

Wenn ich das Vorgetragene noch einmal zusammenfassen darf, so ergeben sich folgende Schlußthesen:

1. Die gynäkologische Tiefentherapie ist aus der Tatsache hervorgegangen, daß die Röntgenstrahlen eine ausgesprochen deletäre Einwirkung auf die männlichen und weiblichen Keimdrüsen haben.

2. Die Einwirkung auf die Myome ist in erster Linie eine ovarielle, sodann findet mit Sicherheit in einem nennenswerten Prozentsatz eine direkte Einwirkung auf die Tumorzelle, gekennzeichnet durch Verkleinerung oder Verschwinden der Geschwulst, statt.

3. Die durch die Myome hervorgerufenen Beschwerden werden vielfach wesentlich gebessert oder ganz behoben. Die Blutungen werden in normalen Menstruationstyp übergeführt. Oligomenorrhoe oder Amenorrhoe werden erreicht. Das Allgemeinbefinden bessert sich, die Ausfallserscheinungen sind meist gelinde.

4. Der Prozentsatz vollständiger Heilungen ist ein hoher. Dauerheilungen sind in geeigneten Fällen mit Sicherheit zu erzielen, eine Anzahl von Myomen verhält sich refraktär.

5. Nicht alle Myome eignen sich für die Röntgenbestrahlung. Indikationen, die sich in weiteren und engeren Grenzen bewegen, sind aufgestellt worden und werden im allgemeinen anerkannt. Ein großer Prozentsatz der Myome bleibt nach wie vor der Operation vorbehalten.

6. Die Gefahren für die Haut lassen sich durch eine geeignete Technik auf ein Minimum beschränken. Ob Spätschädigungen zu befürchten sind, muß die Zukunft lehren.

Nachtrag Oktober 1918.

Die Weiterentwicklung der Hamburger Technik.

Da trotz verschiedener Publikationen meinerseits bei Erwähnung der von mir angegebenen Myomtechnik noch immer das ursprünglich vorgeschlagene Verfahren zitiert wird, will ich in kurzem die heute von mir benutzte modernisierte, sogenannte „Hamburger Technik“ beschreiben. Hierzu bemerke ich, daß einige der Gesichtspunkte, welche sich aus den verdienstvollen Arbeiten und Versuchen der Freiburger Schule ergeben haben, für meine Methode, wenn auch sehr modifiziert, von Einfluß gewesen sind.

Ich lehne nach wie vor bei Myomen und klimakterischen Blutungen die Massendosierung durchaus ab, da sie m. E. überflüssig und schädlich ist (Röntgenkater, Spätschädigungen). Mit einer gemäßigten Therapie erreiche ich, wie mir die Erfahrung immer wieder von neuem bestätigt hat, genau dasselbe, wie mit der Intensivtherapie. Ausgenommen sind natürlich die wenigen Myomfälle, welche sich für die Röntgentherapie überhaupt nicht eignen. Die von mir erreichten 78% Heilungen beziehen sich auf alle bisher behandelten Fälle.

Ich beobachtete vorübergehende Erytheme und mäßige Teleangiectasien, aber niemals eine nennenswerte Hautschädigung. Ferner außer sehr selten auftretenden Kopfschmerzen und Schlaflosigkeit keinen Röntgenkater und niemals Spätschädigungen. Meine ersten Fälle sind jetzt über 5 Jahre in Beobachtung, also eine Zeit, die wohl ausreichen dürfte, um das Auftreten von Spätschädigungen auszuschließen. Die Kreuzfeuermethode habe ich in den ersten Jahren der gynäkologischen Röntgentherapie häufig verwendet. Ich bestrahlte damals von oben senkrecht durch die Bauchdecken und in schräger Linie von rechts nach links und umgekehrt. Zur Zeit halte ich die mehrstellige Bestrahlung bei Myomen und klimakterischen Blutungen für überflüssig, umso mehr, als die Treffsicherheit viel zu wünschen übrig läßt. Dagegen benutze ich jetzt mehr als früher, in Fällen, welche einer stärkeren Bestrahlung bedürfen, sei es, daß die Zeit für die Behandlung mangelt, sei es, daß eine schnelle Beseitigung der Blutung erwünscht ist, die zweistellige Bestrahlung senkrecht durch die Bauchdecken und senkrecht durch das Kreuzbein. Der von mir in der Monatsschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie Bd. 36, Heft 1 angegebene Universalapparat wird neuerdings so hergestellt, daß die Bestrahlung von oben und unten gleichzeitig mit 2 Röhren, die unabhängig von einander betrieben werden, möglich ist. Als Stromquelle kommen nach wie vor Induktoren mit variabler Selbstinduktion und Wehneltunterbecher in Betracht, nebenbei benutze ich ein dem von Gauß empfohlenen ähnliches Instrumentarium, welches aus einem 50 cm Induktor ohne Luftkühlung, dem Ropiquetschen Gasunterbrecher und einem Rhythmeur besteht. Der Rhythmeur, welcher bei der Intensivbehandlung der Karzinome gute Dienste leistet, kommt bei der Myomtherapie nicht zur Verwendung, da die Tiefentherapieröhren moderner Konstruktion die Beanspruchung mit höheren Stromstärken auch ohne Rhythmeur dauernd aushalten. Es ist nicht in Abrede zu stellen, daß die Anwendung des Rhythmeurs Röhrenmaterial spart. Wo es auf möglichste Ausnutzung der Zeit nicht ankommt, kann man daher im Interesse des Budgets auch bei Myomen sehr wohl den Rhythmeur gebrauchen. Der Gasunterbrecher hat sich für die

Zwecke der Tiefentherapie außerordentlich bewährt.¹⁾ Er arbeitet ruhig und gleichmäßig und gestattet bei geringem primären Stromverbrauch eine sehr erhebliche Belastung der Röhre. Wie allen mechanischen Unterbrechern haftet ihm der Nachteil an, daß er je nach seiner Benutzung, häufiger einer Reparatur und Reinigung bedarf. Es scheidet sich im Innern Kohle ab, die das exakte Arbeiten schädigt.

Als Filter benutze ich jetzt 2 mm Aluminium, welches 3 cm unter der Röhre und nicht dicht über der Haut des Patienten angebracht ist. Letztere Art ist weniger vorteilhaft, da die Sekundärstrahlen infolge der Nähe der Haut zu fürchten sind. Aus Vorsicht lege ich stets ein Stück Leder unter die Blende. Filter, welche eine größere Dicke als 2 mm haben, halte ich nicht für nötig, da der Gewinn an Halbwertschicht nicht im Verhältnis zum Energieverlust steht. Zur Abhaltung aller die Haut schädigenden Strahlen genügt bei dem von mir benutzten Fokushautabstand 2 mm durchaus. Ich habe noch niemals eine Rötung der Haut unter der beschriebenen Aluminiumfiltrage auftreten sehen. Den Fokushautabstand habe ich durch Verkürzung des Kompressionszylinders um 10 cm auf 28 cm gebracht, im Gegensatz zu 38 cm der älteren Methode. Die Gesamtoberflächendosis, welche in einer Myom- oder Hämorrhagiekur zur Anwendung kommt, variiert je nach dem Fall zwischen 17 und 390 X (Kienböck). Sie entspricht also genau derselben Dosis, welche ich auch früher empfohlen habe und welche vollständig ausreichend ist, um in allen geeigneten Fällen, richtige Technik vorausgesetzt, den Erfolg zu garantieren. Selbstverständlich erreiche ich diese Dosis jetzt wesentlich schneller als früher, da die Anwendung des Aluminiumfilters pro Einzelbestrahlung die Applikation von 4—5 X gestattet. In einer Serie von 4 Bestrahlungen appliziere ich im Mittel 16—20 X, also mehr als das Doppelte der alten Methode. Als Schemata für die Tiefenbestrahlung empfehle ich zwei Verfahren:

1. Ein langsames für Patientinnen, welche Zeit haben und bei denen die klinischen Symptome keine übermäßige Eile verlangen,
2. ein schnelles für Fälle, die in beschleunigtem Tempo behandelt werden müssen:

Induktor, Wasserkühlröhre oder Gundelachsche Tiefentherapieröhre mit stumpfem Brennpunkt. Walter 8, Wehnelt 10, Bauer 9 bis 10, parallele Funkenstrecke 38 cm, Halbwertschicht 2 bis 2,5 cm, Röhrenbelastung 2—3 M.A., Fokushautabstand 28 cm, Oberflächendosis unter 2 mm Aluminiumfilter und Lederfilter pro Serie von 4 je 8 Minuten dauernden Einzelbestrahlungen à 4—5 X ca. 16—20 X.

¹⁾ Cf. Janus. Instrumente für Tiefentherapie usw., Fortschritte a. d. G. d. Röntgenstrahlen. Bd. XXI, Heft 2 und Heber, Der Betrieb von Röntgenröhren mit dem Gasunterbrecher. Strahlentherapie Bd. III, Heft 2.

1. Langsames Verfahren.

An 4 aufeinanderfolgenden Tagen je 8 Minuten Bestrahlung, hierauf 14 Tage Pause. An 4 aufeinanderfolgenden Tagen je 8 Minuten Bestrahlungen, 14 Tage Pause und so fort.

2. Beschleunigtes Verfahren.

Benutzung des vorerwähnten gynäkologischen Spezialinstrumentariums für Bestrahlung von oben und unten. Bei Bestrahlung durch das Abdomen und das Kreuzbein, entweder hintereinander oder gleichzeitig an 4 aufeinanderfolgenden Tagen je 8 Minuten durch das Abdomen und je 8 Minuten durch das Kreuzbein. Hierauf 14 Tage Pause, dann in der gleichen Weise fortfahrend bis zum Erfolg.

Aus der Universitätsfrauenklinik Freiburg i. Br.

Die Strahlentherapie in der Gynäkologie.¹⁾

Von

Geh. Hofrat Professor Dr. B. Krönig.

Nach den lichtvollen Darstellungen von Foveau de Courmelles und Albers-Schönberg kann ich mich betreffs der Röntgentiefentherapie in der Gynäkologie relativ kurz fassen.

Wie bei allen Errungenschaften in der Naturwissenschaft und in der Medizin haben wir auch bei der Röntgen- und Radiumbehandlung nichts Sprunghaftes; jeder Fortschritt wird vielmehr nur schrittweise unter Ausnützung der Erfahrungen der Vorgänger errungen. Dennoch heften sich gewisse Abschnitte in der Entwicklung mit Recht an bestimmte Normen, und mit Recht werden in der Röntgenbehandlung der Myome die Namen Foveau de Courmelles und Albers-Schönberg in erster Linie genannt werden müssen.

Soeben hat Albers-Schönberg seine Technik und seine Indikationsstellung bei der Röntgenbehandlung gutartiger Geschwülste geschildert. Die Technik, die Albers-Schönberg in seinen anfänglichen Fällen angibt, haben auch wir zunächst befolgt, wie ja Albers-Schönberg für uns Deutsche entschieden als Lehrmeister der Röntgenbehandlung in der Gynäkologie anzusehen ist. Wenn die Freiburger Klinik entsprechend den Untersuchungen von Gauß und Lembcke in vielen Punkten die Hamburger Technik variierte, so geschah es deshalb, weil uns die damaligen Erfolge nicht ganz befriedigen konnten. Wir leugnen keineswegs, daß ein großer Prozentsatz der von uns nach den Vorschriften Albers-Schönbergs behandelten Myome und hämorrhagischen Metropathien zur Heilung gebracht wurde, aber wir trafen doch auch auf eine verhältnismäßig große Zahl von sogenannten refraktären Fällen, die uns die Freude an den sonstigen Erfolgen trübte.

Das Bestreben, diese refraktären Fälle, worunter sich vornehmlich Frauen befanden, die noch weit vom Klimakterium entfernt waren, eben-

¹⁾ Referat, gehalten auf dem XVII. Internationalen Medizinischen Kongreß in London 1913.

falls mit Erfolg anzugreifen, gab uns Veranlassung, die Technik in manchen Punkten zu modifizieren.

Es kann nicht Aufgabe meines Vortrages sein, ausführlich auf die Technik einzugehen; ich möchte nur kurz erwähnen, daß sie im Wesentlichen in der Kombination verschiedener Momente beruht: Nahabstand, Filteranwendung und Häufung der Einfallspforten — alles Maßnahmen, die den Zweck verfolgen, dem Organismus mit möglichster Schonung der Haut große Mengen harter Strahlen einzuverleiben. Die Inkorporation relativ hoher Dosen hat nun in der deutschen Literatur zum Teil nicht bloß starke Bedenken, sondern intensivsten Widerspruch hervorgerufen. Wir geben sofort zu, daß dieser Widerspruch anfangs einer gewissen Berechtigung nicht entbehrte: denn wenn wir auch allmählich und langsam tastend vom Tierversuch zu den Erfahrungen am Menschen übergingen, so war natürlich die obere Grenze, die wir noch als unschädlich für das normale Gewebe aussprachen, nicht leicht zu bestimmen. Erschwerend kam noch hinzu die von einigen Seiten gemachte Beobachtung, daß manchmal erst nach 1—2 Jahren eine Spätwirkung eintreten könne.

Nachdem wir jetzt über eine Reihe von Jahren unsere Fälle, soweit wir ihrer habhaft werden konnten, nachuntersucht haben, glauben wir uns zu der Annahme berechtigt, daß die von uns gegebenen Dosen von Röntgenlicht wenigstens im ausgewachsenen Körper keine nachhaltigen Schädigungen anatomischer oder funktioneller Art bedingen. Wohl machen sich gelegentlich, wenn auch selten vorübergehende funktionelle Störungen geltend, so bei Bauchbestrahlungen vorübergehende Obstipation oder vorübergehende Diarrhöen. Besonders erwähnenswert erscheinen uns die anatomischen Untersuchungen von Aschoff, welche er bei Karzinomkranken, die mit noch viel höheren Dosen als die Myomkranken behandelt wurden, anstellte. Sie zeigten, daß abgesehen von gewissen Veränderungen an der Leber, die vielleicht ganz unabhängig von den Röntgenintensivbestrahlungen entstanden waren, bei der Obduktion sonst im Körper keine histologischen Veränderungen an den Organen, die auf die Einwirkung der Röntgenstrahlen zurückzuführen wären, erkannt werden konnten.

Halten wir den Standpunkt für berechtigt, daß eine 2—3jährige Nachbeobachtungszeit genügt, um sich ein Urteil über die Wirkung der sogenannten Intensivbestrahlung zu bilden, so erscheint uns heute der Beweis erbracht, daß Dauerschädigungen der Organe in funktioneller und anatomischer Hinsicht wohl zu den allergrößten Seltenheiten gehören. Dieser Punkt müßte deswegen besonders erörtert werden, da mit dieser Annahme die Anwendung der Intensivbestrahlung steht oder fällt. Wenn wir aber eine derartige Spätschädigung nach menschlicher Berechnung ausschalten können, so glauben wir sagen zu dürfen, daß bei Myomen

und hämorrhagischen Metropathien die Art von Bestrahlung, wie sie von Gauß und Lembcke geschildert ist, wohl beachtenswert erscheint. Die Zahl der refraktären Fälle ist bei ihrer Behandlung noch immer fast gleich Null, d. h. es ist uns bisher in fast jedem Falle, allerdings oft nach längerer Geduldsprobe gelungen, Amenorrhoe und Kleinerwerden bzw. Verschwinden des Tumors zu erreichen. Wir können heute nicht mehr sagen in jedem Falle, da wir 3 Fälle haben, bei denen nicht völlige Amenorrhoe erzielt ist, sondern ein Zustand eintrat, welcher uns auf das Vorhandensein eines submukösen Tumors im Uteruskavum schließen läßt, nämlich vorübergehender, ganz leichter Abgang von Blut, ohne daß die Menses sich noch deutlich zeitlich ausdrückten. Auf jeden Fall haben wir es bisher noch nicht notwendig gehabt, ein Myom, welches wir mit Röntgenstrahlen angegriffen haben, nach Einführung der Intensivbestrahlung wegen Fortdauer der Blutung zu operieren. Da die Zahl der so behandelten Fälle nun schon das dritte Hundert übersteigt, so glauben wir nach dem Gesetz der großen Zahlen sagen zu dürfen, daß die Röntgenbehandlung in der Tat ein fast sicheres Verfahren zur operationslosen Behandlung der Myome darstellt.

Wenn es gelungen ist, die früher refraktären Fälle heute ebenfalls erfolgreich anzugreifen, so scheint mir die Beantwortung der Frage, ob Operation oder Strahlenbehandlung bei Myomen und hämorrhagischen Metropathien angewandt werden sollte, einfach zu sein. Überall dort, wo wir früher die Indikation zur Korpusamputation oder Totalexstirpation des myomatösen oder metropathischen Uterus stellten, ist heute die Strahlenbehandlung der Operation vorzuziehen. Alle die Einwände, welche man früher zugunsten der Operation und zuungunsten der Röntgenbehandlung ins Feld führte, wie starke Ausfallerscheinungen, Hautschädigungen und anderes mehr, sind heute als widerlegt zu betrachten. Uns sind Hautschädigungen anfänglich nicht erspart geblieben, aber wir dürfen bestimmt sagen, daß uns nach Ausbildung der Technik keine Hautschädigungen mehr vorgekommen sind. Die Ausfallerscheinungen sind nach der Röntgenbehandlung im Vergleich zu denen nach der Exstirpation des Uterus nicht größer, sondern vielmehr geringer.

Für die Operation bleiben nach wie vor diejenigen Myome reserviert, bei denen man früher die Indikation zur Myomenuklation stellte, das sind vornehmlich die Fälle, bei denen man das Myom in Zusammenhang zu bringen glaubt mit einer vorhandenen Sterilität, und wo man zum Zweck der Erzielung der Fertilität die Myomenuklation ausführte; ferner auch manche derjenigen Fälle, in denen bei jugendlichen Individuen ein isoliertes, leicht ausschälbares submuköses Myom ausschließlich Drucksymptome auf Nachbarorgane bedingt hat.

Mit der Röntgenbehandlung der Myome und hämorrhagischen Metropathien ist nun neuerdings ein anderes, auf Strahlenbehandlung beruhendes Verfahren in Konkurrenz getreten, nämlich die Behandlung der Myome und hämorrhagischen Metropathien mit Radium und Mesothorium. Die weitgehende Analogie in der Wirkung radioaktiver Substanzen mit der Wirkung der Röntgenstrahlen forderte ja notgedrungen zu derartigen vergleichenden Untersuchungen heraus. Ohne Zweifel gebührt den Franzosen das Verdienst, auf dem Gebiete der Radiotherapie bahnbrechend gewesen zu sein. Ich erwähne nur die Namen Oudin und Verchère, Dominici, Wickham, Dégrais und Chéron.

Wir haben an der Freiburger Frauenklinik bisher in 125 Fällen von hämorrhagischen Metropathien und Myomen anstelle der Röntgenbehandlung die Mesothoriumbehandlung gesetzt. Wenn ich, soweit es möglich ist, aus diesen Erfahrungen schlußfolgern darf, so möchte ich das Urteil im Folgenden zusammenfassen: Die Mesothoriumbehandlung — über die Radiumbehandlung sammeln wir erst neuerdings Erfahrungen — birgt schließlich ebenso wie die Röntgenbehandlung gewisse Gefahren in sich. Bei Überdosierung und bei ungenügender Abfilterung der weichen Strahlung (α - und β -Strahlen) können zweifellos Hautschädigungen eintreten. Wir erachten es daher für richtig, in jedem Falle bei Anwendung radioaktiver Substanzen die α - und β -Strahlung durch entsprechende Filterung auszustatten. Die Anwendung des strahlenden Präparats kann in der Weise geschehen, daß die radioaktiven Substanzen für eine bestimmte Zeit auf die Bauchdecken oder in die Scheide gelegt werden, oder daß die Mesothoriumkapsel intrauterin eingeführt wird. Bei letzterer Behandlung tritt die erwünschte Amenorrhö wohl am schnellsten ein, doch hat die intrauterine Behandlung vielleicht eine Gefahr in sich, die wir in 2 Fällen erleben mußten: eine Verklebung des Zervikalkanals infolge örtlicher Reizwirkung. Beide Fälle sind übrigens nach Durchstoßung eines feinen neugebildeten Häutchens im Zervikalkanal vermittelt der Uterussonde schnell zur Ausheilung gekommen.

Der Vorteil der Mesothoriumbehandlung vor der Röntgenbehandlung scheint uns nun darin zu liegen, daß Ausfallerscheinungen allem Anschein nach geringer auftreten als bei der Röntgenbehandlung. Fehlen tun sie aber auch bei der Mesothoriumbehandlung nicht ganz. Es scheint uns weiter, als ob die Röntgenbehandlung bei abdomineller Einwirkung den Vorteil hätte, daß die größeren Tumoren schneller und intensiver verkleinert würden als durch die Einwirkungen radioaktiver Substanzen. Während wir weiter bei der Röntgenbehandlung schon über Dauerresultate verfügen, die denkbar günstige zu nennen sind, müssen wir uns bei der Kürze der bisherigen Beobachtungszeit betr. der Dauerresultate bei der Anwendung

radioaktiver Substanzen bisher vorsichtig ausdrücken; immerhin haben wir bisher noch keine Enttäuschungen erlebt.

Die durch Reifferscheidt, Bondi, Aschoff und andere Autoren bewiesenen histologischen Veränderungen des Ovariums nach Einwirkung des Röntgenlichts und radioaktiver Substanzen ließ es angezeigt erscheinen, auch bei Geschwülsten des Ovariums das Röntgenlicht und die radioaktiven Substanzen zur Einwirkung kommen zu lassen. Wir haben bei größeren Adenokystomen in Fällen, in denen wegen Herzfehler oder Bronchitis eine Kontraindikation zu ihrer operativen Behandlung bestand, durch Strahlenbehandlung Erfolge zu erzielen versucht. Wir müssen aber gestehen, daß wir abgesehen von ganz kleinen zystischen Geschwülsten in allen Fällen Mißerfolge zu verzeichnen haben; ja trotz Anwendung größter Dosen sind z. B. Pseudomucincystome schnell weiter gewachsen.

Während wir bei der Behandlung gutartiger Geschwülste der Gebärmutter, der Myome, heute schon über Erfolge verfügen, die der Strahlenbehandlung ein großes Gebiet sichern, stehen wir in der Behandlung bösartiger Geschwülste vermittelt strahlender Energie noch mitten in der Diskussion. Dennoch wird Niemand leugnen wollen, daß auch hier schon erfolversprechende Resultate vorliegen. Wir dürfen es als erwiesen ansehen, daß sowohl das Röntgenlicht als auch die radioaktiven Substanzen eine spezifische Einwirkung auf Karzinom- und Sarkomzellen haben: wir dürfen es auch als erwiesen ansehen, daß es vermittelt radioaktiver Substanzen und Röntgenlicht gelingt, ohne wesentliche Schädigung des benachbarten gesunden Gewebes Karzinomzellen zu zerstören. Wir dürfen es ferner als erwiesene Tatsache betrachten, daß Röntgenlicht und radioaktive Substanzen bei entsprechender Fixierung in der Lage sind, nicht bloß oberflächlich liegende, sondern auch tiefer im Organismus gelegene Karzinome spezifisch zu beeinflussen. Die von Perthes wohl zuerst beschriebenen destruktiven Veränderungen im Zellaufbau eines an der Oberfläche liegenden Karzinoms nach Einwirkung von Röntgenlicht und radioaktiven Substanzen, wird in ganz gleicher Weise auch bei tieferliegenden Karzinomen beobachtet. Ich erwähne die von Aschoff beschriebenen histologischen Veränderungen an einem durch die Bauchwand hindurch bestrahlten Magenkarzinom. Daß natürlich *ceteris paribus* das in der Tiefe liegende Karzinom schwerer zu beeinflussen ist, wie das an der Oberfläche gelegene, ergibt sich ohne weiteres aus dem physikalischen Gesetz, daß die Energie der strahlenden radioaktiven Substanz im Quadrat der Entfernung abnimmt. Dieser Energieverlust kann bei tieferliegenden Tumoren oder in den größeren Organen eingeschlossenen Karzinomen so groß sein, daß die Einwirkung auf die Karzinomzelle nicht mehr nachweisbar ist. So ist wohl zu erklären, daß z. B. umfangreiche Karzinome des Ovariums, karzi-

nomatöse Metastasen an inneren Organen sich, wie es scheint, der Einwirkung des Röntgenlichts und der radioaktiven Substanzen völlig entziehen. Je mehr das Karzinom der strahlenden Energiequelle genähert wird, um so deutlicher tritt die spezifische Wirkung der strahlenden Energie auf die Karzinomzelle hervor. Daher die so verblüffend wirkenden Einwirkungen hoher Dosen von Mesothorium speziell bei Scheiden-, Vulva-, Zervix-, Uterus- und Rektumkarzinomen. Von allen Seiten sind die Resultate bestätigt, daß bei entsprechender Filterung und Anwendung hoher Mengen radioaktiver Substanzen in Verbindung mit gefilterten Röntgenstrahlen Karzinome an den oben erwähnten Stellen oft so beeinflußt sind, daß alle von ihnen ausgehenden Symptome, Jauchung und Blutung verschwinden, daß z. B. an Stelle eines blumenkohlartigen Gewächses eine glatte Narbe tritt, in der auch bei tiefer Inzision kein Karzinom histologisch mehr nachweisbar ist. Daher die allseitig bestätigte Erfahrung, daß bei Korpuskarzinomen durch Einführung einer entsprechend gefilterten Mesothoriumkapsel das Karzinom soweit verschwinden kann, daß bei später nachfolgender Kurettagung kein Karzinom mehr zu finden ist. Alle diese Resultate können, ähnlich wie nach operativer Entfernung des Karzinoms, Augenblickserfolge sein; wir besitzen erst dann ein abschließendes Urteil über die Einwirkung radioaktiver Substanzen und des Röntgenlichts auf tieferliegende Karzinome, wenn wir eine längere Beobachtungszeit besitzen, die sich mindestens über einen Zeitraum von 4—5 Jahren erstreckt. Wie diese Resultate ausfallen werden, entzieht sich natürlich bei der Neuheit des Verfahrens noch unserer Kenntnis. Denn wenn auch die Behandlung des Karzinoms mit Röntgenlicht und radioaktiven Substanzen schon viele Jahre zurückreicht, so sind doch Beobachtungen von Fällen, die mit der heute geforderten Tiefenbestrahlung bei Abblendung der weichen Strahlung längere Zeit behandelt und genügend lange nachbeobachtet worden sind, so selten, daß wir aus ihnen weitere Schlüsse noch nicht ziehen können.

Die an der Freiburger Klinik beobachteten Fälle liegen im längsten Falle nur $1\frac{3}{4}$ Jahre zurück, erlauben also in der Hinsicht auch noch keinen bindenden Schluß. Wenn sich die Freiburger Klinik trotzdem für berechtigt hält, nach Aufklärung der Patienten oder ihrer Angehörigen, die dem Tast- und Augensinne zugängliche Karzinome, die eventl. noch operabel sind, mit der Strahlenbehandlung anzugreifen, so wird sie hierzu durch die Nachbeobachtung operativ behandelter Fälle geführt. Die geradezu trostlosen Dauerresultate nach operativer Behandlung der Scheide-, Vulva-, Zervix- und Mastdarmkarzinome zwingen uns m. E. dazu, endlich einmal auf anderem als operativem Wege den Kranken zu helfen. Leisten wir denn wirklich unseren Kranken einen Dienst, wenn wir bei einem primären Scheidenkarzinom eine Resektion der Scheidenpartie, Resektion

des Mastdarms mit Exstirpation des Uterus und der Ovarien ausführen, um schließlich bei der Nachkontrolle nach 4 Jahren sehen zu müssen, daß über 95% dieser Fälle wieder rezidiert sind? Die absoluten Heilungsziffern nach Vulvakarzinomoperationen sind noch trauriger. Um eine absolute Heilungsziffer von 20% bei Zervixkarzinomen zu erreichen, müssen wir Operationen ausführen, die eine primäre Mortalität von 15—25% haben. Die Rektumkarzinome sind nicht nur trostlos hinsichtlich der Dauererfolge, sondern auch trostlos in funktioneller Beziehung. Es soll nicht geleugnet werden, daß zirkuläre Mastdarmresektionen wegen Karzinom hie und dann mit annehmbarer Kontinenz ausgeführt werden. Im allgemeinen aber ist das Leben nach solchen Operationen eine trübe Leidenszeit. Ich spreche hier nicht von Operationen, die ich ausgeführt habe, sondern von operativen Resultaten, hervorragender Mastdarmoperationen, die ich später zu beobachten Gelegenheit hatte.

Wir verlieren also wirklich nicht viel, wenn wir versuchen, operable Fälle zunächst einmal mit der Strahlenbehandlung anzugreifen. Wir können heute nur die Hoffnung aussprechen, daß uns die Dauerresultate nicht ebenso enttäuschen, wie die Dauerresultate nach operativen Eingriffen. Sollte dieses aber wirklich der Fall sein, was heute noch niemand voraussehen kann, dann wird der Strahlenbehandlung in der Form der Intensivbestrahlung als Nachbehandlung operierter Karzinome immer noch ein weites Feld bleiben. Denn es scheint mir doch bis zu einem gewissen Grade erwiesen zu sein, daß es hierdurch gelingt, prophylaktisch weitgehendst einem Rezidiv vorzubeugen. Es mag, wie ich dieses Jahr schon auf der Hallenser Gynäkologenversammlung erwähnte, Zufall sein, daß von 20 Fällen von Karzinomen, darunter von Ovarialkarzinomen, Zervix- und Rektumkarzinomen, die ich über längere Zeit hindurch mit der Röntgenintensivbestrahlung und Mesothoriumapplikationen nachbehandelt habe, besonders günstige Resultate vorliegen. Bei den schlechten Dauerresultaten, die ich sonst nach operativer Entfernung von Karzinom des Genitalapparates erlebt habe, erscheint mir das Resultat so merkwürdig, daß ich es auch an dieser Stelle wiedergeben möchte. Von den 21 Karzinomen, deren Nachbeobachtungszeit in 9 Fällen schon über 2 Jahre beträgt, hat sich ein Fall der Kontrolle entzogen; in allen anderen 20 Fällen ist bisher ein Dauerresultat zu konstatieren.

So fehlerhaft ein überschwenglicher Enthusiasmus in der Strahlenbehandlung der Karzinome wäre, ebenso fehlerhaft wäre es, sich durch jedes Fehlresultat entmutigen zu lassen. Es mag sein, daß manche Hoffnung in der Strahlenbehandlung des Krebses durch die Dauerresultate schwer enttäuscht werde, es mag sein, daß mancher Kritiker, der heute tatenlos der Strahlenbehandlung zusieht, mit seinem Pessimismus bei der

Karzinombehandlung in gewissem Sinne Recht behält. Nie und nimmer gebührt ihm deswegen ein Verdienst. Ohne einen gewissen, der Kritik natürlich nicht entbehrenden Optimismus ist noch kein Fortschritt in der Wissenschaft und Technik erzielt worden. Der hämische Kritiker, der sich nur an den Mißerfolgen freut, kann entbehrt werden, ohne daß deswegen unsere Wissenschaft eine Einbuße erleidet. Hätten sich in den letzten 2 Jahren die Strahlentherapeuten durch die geradezu vernichtenden Kritiken erster deutscher gynäkologischer Autoritäten in ihrer Schaffensfreudigkeit einschüchtern lassen, wir besäßen heute nicht die in ihren Resultaten so glänzende, und für die Kranken so segensreiche, operationslose Behandlung der Myome und hämorrhagischen Metropathien.

Radium und Uterus-Krebs.¹⁾

Von

Prof. Dr. E. Wertheim, Wien.

Der heurige Gynäkologen-Kongreß in Halle hat mit den daselbst gebrachten Mitteilungen über die Heilwirkung von Mesothorium und Radium beim Gebärmutterkrebs mächtige Hoffnungen erweckt. Der allgemeine Eindruck war der, daß eine neue Ära der Krebstherapie bevorstehe. Ich selbst zog damals unter diesem Eindrucke einen bereits zur Publikation fertiggestellten Bericht über die Erfolge meiner Krebsoperationen von der Drucklegung zurück.

Es ist begreiflich, daß man unter dem Einflusse der allgemeinen Erregung trachtete, sich möglichst rasch in den Besitz von Radium und Mesothorium zu setzen und es ist weiter verständlich, daß die vorhandenen Mengen dieser Substanzen der enormen Nachfrage nicht genügen konnten. In ungemein dankenswerter Weise hat unsere Regierung damals dem Radiuminstitute des Allgemeinen Krankenhauses zu der bereits vorhandenen Radiummenge ein noch größeres Quantum Radium zur Verfügung gestellt, sodaß die Wiener Kliniker hierdurch in die Lage versetzt wurden, sofort an die Nachprüfung der in Halle mitgeteilten Resultate zu schreiten.

Es ist eine auffallende Tatsache, daß sich damals in Halle nicht die geringste Opposition geltend machte. Der Einwand lag doch so nahe, daß es sich bei den dort mitgeteilten Erfolgen nur um vorläufige Resultate, nicht aber um Dauererfolge handeln könne, da ja die Zeit der Beobachtung noch eine viel zu kurze war. Ein Grund hierfür mag vielleicht darin zu suchen sein, daß man zur Erzielung dieser Resultate eine neue Art Radium- bzw. Mesothoriumtherapie in Anwendung gebracht hatte, nämlich das Prinzip der großen Dosen bei gleichzeitiger starker Filterung, ein Prinzip, welches man von der gynäkologischen Röntgentherapie her übernommen und dort als in der Tat außerordentlich wirksam erprobt hatte.

Als mir nun die Aufgabe zuteil wurde, für die Naturforscherversammlung auf Grund eigener Untersuchungen ein Referat über die Wirkung des Radiums auf den Gebärmutterkrebs anzuarbeiten, wählte ich außer

¹⁾ Nach einem auf der 85. Versammlung Deutscher Naturforscher und Ärzte in Wien gehaltenen Vortrag.

einer Reihe von weit vorgeschrittenen inoperablen Fällen auch eine Anzahl von Fällen aus, die der Operation noch gut zugänglich schienen. Die Wahl derartiger guter Fälle war ja der einzige Weg, der bei der Kürze der Zeit — mehr wie zehn Wochen hatte ich nicht zur Verfügung — in Anwendung kommen konnte. Denn nur wo die nachträgliche Exstirpation des Organs vorgenommen werden konnte, war ein halbwegs verlässliches Urteil über die Wirkung der Behandlung zu gewinnen und auch da muß man sich noch die Einwendung machen, daß die Behandlung eine relativ kurze und rasche war und daß sich vielleicht bei längerer Fortsetzung derselben resp. bei längerem Zuwarten die Resultate günstiger gestaltet hätten.

Bei der Wahl dieses Weges zur Feststellung der Wirkung der Radium- bzw. Mesothoriumbehandlung muß man sich darüber im Klaren sein, daß die genaue mikroskopische Durchforschung eines ganzen Uterus mit den größten Schwierigkeiten verbunden ist und ich möchte gleich von vornherein betonen, daß wir bei der Kürze der Zeit nicht in der Lage waren, erschöpfende Serienschnittuntersuchungen vorzunehmen. Die klinische Beobachtung dagegen muß, falls sie zu einwandfreien Resultaten führen soll, durch Jahre fortgesetzt werden. Dies gilt auch dann, wenn man dieselbe durch wiederholte Probeexzisionen stützt. Wenn auch die Probeexzisionen imstande sind, uns über den Effekt der Behandlung in vielen Fällen Aufschluß zu geben, so darf man doch nicht vergessen, daß sie ein erschöpfendes Urteil nicht gestatten, indem das exzidierte Stückchen meist nur oberflächlichen Partien angehört, während die Vorgänge in der Tiefe unaufgeklärt bleiben. Auch ist es uns wiederholt aufgefallen, daß die Bilder der Probeexzisionen von einem und demselben Falle wechseln. Wo schon beträchtliche Veränderungen der Karzinomstruktur mikroskopisch zu konstatieren gewesen waren, kam es vor, daß die mehrere Tage später vorgenommene Exzision nur sehr geringe Veränderungen aufwies. Soll die histologische Untersuchung einen wirklichen Wert für die Beurteilung des Effektes der Behandlung haben, so ist eben nötig, das Organ als ganzes derselben zuzuführen und das ist nur auf dem Wege der nachträglichen Operation zu erzielen.

Der gleiche Weg, nämlich die mikroskopische Durchforschung des nach der Radium- bzw. Mesothoriumbehandlung exstirpierten Organs ist auch schon von anderer Seite beim Gebärmutterkrebs angewendet worden. Wickham und Degrais, Bumm, Krömer, Döderlein, Krönig haben über solche Fälle berichtet; es sind ihrer 18. Wenn wir die diesbezüglichen Mitteilungen genauer prüfen, so ersehen wir, daß in 16 von diesen 18 Fällen durch das Mikroskop noch Karzinomreste konstatiert werden konnten. Allerdings waren diese Karzinomreste in einzelnen Fällen

sehr klein und es erscheint die Hoffnung der Autoren berechtigt, daß es ihnen bei weiterer Fortsetzung der Behandlung gelungen wäre, auch diese Reste zum Schwinden zu bringen. Aber nur in zwei Fällen war histologisch eine wirkliche Heilung zu konstatieren, und zwar war dieselbe durch ausgedehnte Verschorfungen mit konsekutiver zum Tode führender Verjauchung erkaufte worden.

Ein Fall von Wickham (Tuffier), Lazarus Handbuch S. 434: sarkom. Polyp; fixierter Uterus, nach zwei Monaten oberabel geworden. Im exstirpierten Uterus wird durch das Mikroskop noch lebensfähiges Sarkom nachgewiesen.

Ein Fall von Wickham und Degrais (Tuffier) (Radiumtherapie S. 249): Ursprünglich inoperables, durch die Behandlung operabel gewordenes Uteruskarzinom; im Collum uteri noch Karzinom vorhanden.

Ein Fall von Döderlein (Monatsschr. f. Geb. und Gyn. Bd. 37, H. 3): Der durch kombinierte Röntgen- und Mesothoriumbehandlung operabel gewordene Fall wies im Parametrium unveränderte Karzinomzellen auf.

Ein Fall von Bumm (Zentralbl. f. Gyn. 1912, Nr. 47): Der von Haendly bestrahlte Fall weist weit über die sklerosierte Zone hinaus noch Karzinomnester auf.

Ein Fall von Krönig (Münch. med. Wschr. 1913, Nr. 7 u. 8): Uteruskarzinom wenig beeinflusst.

7 Fälle von Bumm (Deutsche med. Wschr. 1913, Nr. 22; Münch. med. Wschr. 1913, Nr. 31):

- a) In 14 Tagen 3950 Milligrammstunden Mesothorium: In der Tiefe, stellenweise auch nahe der Oberfläche und in einer 5 cm entfernt liegenden Lymphdrüse noch gut erhaltene Karzinomzellen.
- b) In 3 Wochen 13,320 Milligrammstunden Mesothorium. Es finden sich im primären Tumor kaum mehr gut erhaltene Karzinomzellen.
- c) und d) Weit vorgeschrittene inoperable Fälle, bei denen der Exitus erfolgte. Weitgehende Verjauchung und Nekrose: In beiden Fällen Karzinom nicht mehr vorhanden.
- e) In 38 Tagen 582 Röntgen- und 11,420 Milligrammstunden Mesothorium: Mikroskopisch winziger Herd zerfallender Zellen in der Uteruswand und im Parametrium.
- f) In 48 Tagen 738 Röntgen- und 14,660 Milligrammstunden Mesothorium: Mikroskopisch in der Kollumwand zum Teil zerfallene, zum Teil wohlerhaltene Karzinomzellen. Eine Lymphdrüse enthält reichlich gut erhaltenes Karzinom.
- g) In 38 Tagen 612 Röntgen- und 12,290 Milligrammstunden Mesothorium: Mikroskopisch im Orificium internum urethrae kleine Karzinomnester, zum Teil geschädigt, zum Teil frischer aussehend.

6 Fälle von Krömer (Strahlentherapie Bd. 3, H. 1, S. 242): In keinem dieser Fälle wurde mikroskopisch Heilung nachgewiesen. Krömer spricht zwar von zwei geheilten Fällen, doch handelt es sich einmal um ein Vulvakarzinom und in dem anderen Falle fehlt jede Angabe über eine mikroskopische Untersuchung.

Was nun unsere eigenen Erfahrungen betrifft, so liegen diesem Bericht 19 mit Radium behandelte und 3 mit Mesothorium behandelte Fälle zugrunde. Von den 19 Radiumfällen waren 9 nach der klinischen Untersuchung zu urteilen als operabel zu betrachten. Ein Fall war ein so-

nannter Grenzfall und neunmal handelt es sich um zweifellose Inoperabilität. Von den 9 operablen Fällen konnten 2 der Operation nicht durchgeführt werden, da infolge der Behandlung mit zu großen Dosen schwere Verschorfungen auftraten. In dem einen Falle entwickelte sich trotz starker Filterung eine rektovaginale Fistel, in dem anderen Falle entstand eine Rektumstriktur. In 7 Fällen wurde also die erweiterte abdominale Operation ausgeführt.

Fall 1 (Wo.): Großer Blumenkohl der hinteren Lippe, rechtes Parametrium verkürzt und verdickt, linkes frei (1700 Milligrammstunden innerhalb 7 Tagen (Radiummetall).

Klinischer Effekt: Kolossale Einschmelzung des Blumenkohls (Lumiereplatte), Weichwerden des Parametriums. Operation sehr erschwert durch die beträchtliche Hyperämie. **Exitus 3 Tage post operationem:** Peritonitis.

Mikroskopischer Effekt: Wohlerhaltene Karzinomreste. (Skizze: Karzinom vor und nach Behandlung.)

Fall 2 (Zu.): Plumpe, höckerige Portio vaginalis, linkes Parametrium verdickt.

3000 Milligrammstunden innerhalb 14 Tagen.

Klinischer Effekt: Sehr geringe, nur oberflächliche Schorfbildung.

Mikroskopischer Effekt: Qualitativ kenntlich, quantitativ nicht (2 Mikrophotographien).

Fall 3 (Wö.): Ganz kleine papilläre karzinomatöse Erosion der vorderen Muttermundlippe. Parametrium vollkommen frei.

2600 Milligrammstunden in kleinen Dosen.

Klinischer Effekt: Nach 7 Tagen Verschorfung des Ulkus.

Mikroskopischer Effekt: Kein Karzinom nachweisbar (Tetrander).

Fall 4 (Wo.): Großer, umschriebener Blumenkohl der hinteren Muttermundslippe, rechtes Parametrium etwas infiltriert.

9000 Milligrammstunden in 9 Tagen (große Dosen).

Klinischer Effekt: Langsames Einschmelzen des Blumenkohls, Parametrien beiderseits verkürzt. Allgemeinbefinden schwer alteriert, hochgradige Abmagerung, Tenesmen, blutig-schleimige Abgänge aus dem Mastdarm. Bei der Operation wurden frische multiple Verwachsungen zwischen den Dünndarmschlingen und dem Corpus uteri nachgewiesen. Das Sectum recto-vaginale erwies sich sulzig infiltriert, das ganze Beckenbindegewebe verdichtet, die Ureteren schwer fixiert. **Exitus post operationem** an Peritonitis.

Mikroskopischer Effekt: Kein Karzinom nachweisbar weder im Uterus noch in den Parametrien (Tetrander und 2 Moulagen).

Fall 5 (Spi.): Pilzartige, mächtig hypertrophierte Portio vaginalis, linkes Parametrium verkürzt.

14500 Milligrammstunden (große Dosen, über 200 mg auf einmal).

Klinischer Effekt: Zentraler Schwund mit Kollabieren der Ränder (2 Moulagen).

Mikroskopischer Effekt: Quantitativ null (Tetrander), qualitativ die typischen Veränderungen, aber nur angedeutet. Die hypogastrischen Drüsen voll von Karzinom.

Fall 6 (Ku.): Die linke Hälfte der Portio vaginalis und das linke Scheidengewölbe eingenommen von einer seichten Krebswucherung, linkes Parametrium kürzer und dicker.

5000 Milligrammstunden (große Dosen).

Klinischer Effekt: Schwinden des Tumors, an seiner Stelle ein flacher Substanzverlust.

Mikroskopischer Effekt: Teils erhaltene, teils zerstörte Karzinomreste (eine Skizze vom Sagittalschnitt und eine Skizze vom Querschnitt).

Fall 7 (Ko.): Kolossales Scheidenkarzinom, von der rechten Wand ausgehend und die ganze Scheide erfüllend. Rechtes Parakolpium infiltriert, der Tumor daselbst kaum verschieblich.

5000 Milligrammstunden (große Dosen).

Klinischer Effekt: In vier Tagen Karzinom verschwunden, nur mehr ein flaches Ulkus vorhanden und nach 11 Tagen das Ulkus um die Hälfte kleiner.

Mikroskopischer Effekt: Am sagittalen Medianschnitt nur Spuren von zerstörten Karzinomzellen (Tetranderskizze) und ebenso an zwei Querschnitten durch die rechte Hälfte nur zerstörte Karzinomzellen, die bis hart an das Parakolpium herantreichen (Skizze der zwei Querschnitte).

Was den einen Grenzfall betrifft, der zur Behandlung kam (Fall Scha.), so wurden 27,000 Milligramm/Stunden angewendet. Der klinische Effekt ist derart, daß das Karzinom selbst geschwunden zu sein scheint: auch die mikroskopische Untersuchung eines probeexzidierten Stückchens spricht dafür; indessen besteht ein stark jauchender Ausfluß und es hat sich rings um den Uterus eine diffuse ödematöse Infiltration entwickelt, die Rektalschleimhaut ist stark geschwollen, das Septum rektovaginale ist verdickt und es besteht starke Prostration, so daß derzeit keine Möglichkeit vorhanden ist, mit Erfolg zu operieren.

Was die neun inoperablen Fälle betrifft, so haben wir dabei über keine eklatanten Erfolge zu berichten. Von anderer Seite wurde zu wiederholten Malen ein Schwinden von parametranen Infiltrationen, ein Beweglichwerden des Uterus und damit einhergehend ein Operabelwerden vorher inoperabler Fälle berichtet, auch Verkleinerung der Tumoren wurde mehrfach mitgeteilt. Es besteht kein Zweifel, daß man derartige Erfolge auch durch andere Behandlungsmethoden erzielen kann. Jede Behandlung eines Uteruskarzinoms, die zu einer Reinigung der exulzerierenden und jauchenden Höhle führt, kann unter Umständen eine günstige Einwirkung auf eventuell vorhandene parametrane Infiltrate ausüben, welche ja sehr häufig nichts anderes sind als die Reaktion auf einen derartig jauchigen Prozeß. Auch narbige Zusammenziehung und damit einhergehende beträchtliche Verkleinerungen des Karzinomherdes kommen nach der bloßen Exkochleation vor. Es ist nicht ausgeschlossen, daß die Wirkung des Radiums in derartigen Fällen auf nichts anderes zurückzuführen ist, als auf die reinigende Kraft, die das Radium auf jauchende Karzinomhöhlen äußert. Ob es eine spezifische Wirkung besitzt, muß derzeit noch offen bleiben.

Mesothorium.

Von mit Mesothorium behandelten Fällen stehen uns nur drei zur Verfügung.

Fall 1 (Br.): Beginnendes, ganz flaches Karzinom unter dem Bilde einer papillären Erosion.

12,875 Milligrammstunden (2 Moulagen).

Klinischer Effekt: Portiooberfläche verschorft.

Mikroskopischer Effekt: Noch lebensfrische Karzinomzellen (3 Photographien: 1. Karzinom vor der Bestrahlung, 2. Exzision nach der Bestrahlung, hochgradiger Effekt, 3. Partie aus dem exstirpierten Uterus, lebensfrische Karzinomnester).

Fall 2 (Au.): Weit vorgeschrittener Fall mit starker Fixation.

2,000 Milligrammstunden.

Klinischer Effekt: Bedeutende Besserung, Parametrium weich geworden, Fixation geschwunden. Fall jetzt leicht operabel. Letzte Probeexzision: Keine sicher erkennbaren Karzinomzellen. Operation vorläufig verweigert.

Fall 3 (Be.): An der hinteren Lippe ein nußgroßer Tumor.

16,000 Milligrammstunden.

Klinischer Effekt: Tumor verschwunden, an seiner Stelle frischer Schorf.

Mikroskopischer Effekt: Im Tetraderschnitt von Karzinom nichts zu sehen, aber im linken Querschnitt (Skizze) vorn und hinten zum Teil erhaltenes, zum Teil zerstörtes Karzinomgewebe in geringer Menge.

Bei der zusammenfassenden Betrachtung der von uns erzielten Resultate ergibt sich, daß eine Beeinflussung des Uteruskrebses in allen Fällen zu konstatieren war, und zwar sowohl klinisch und makroskopisch wie mikroskopisch. Makroskopisch war in einigen Fällen eine verschieden rasch zustande gekommene Einschmelzung eines vorhandenen Tumors zu beobachten, in anderen Fällen nur Schorfbildung und in solchen Fällen, wo es sich um exulzierende Karzinomhöhlen handelte, war meist eine Reinigung und eine Verkleinerung derselben unverkennbar. Mikroskopisch konnten die sattsam bekannten und genügend oft beschriebenen Veränderungen festgestellt werden: Verklumpung der Kerne, Pyknose, Auflösung der Zellstruktur.

Eine Beeinflussung bis zum vollständigen Schwinden des Tumors resp. bis zur Heilung ergab sich nur in den Fällen, in denen es sich um oberflächliche bzw. exophytische Karzinome handelte, und wir haben vorläufig den Eindruck, daß wir in den Fällen, in denen wir durch die Radium- bzw. Mesothoriumbehandlung das Karzinom zum Schwunde gebracht haben, durch relativ geringfügige Eingriffe, wie Exkochleation und Paquelinisation oder Amputation der Portio vaginalis dasselbe erzielt hätten. Damit soll nicht gesagt sein, daß die Radium- bzw. Mesothoriumbehandlung nicht vielleicht doch gewisse Vorzüge bei der Behandlung derartiger Fälle aufzuweisen hat.

Eine Tiefenwirkung ist gewiß in den meisten Fällen vorhanden, aber zweifellos schwer zu berechnen und, wie es scheint, meist unzulänglich.

In weit vorgeschrittenen Fällen reicht ja die karzinomatöse Infiltration oder Zerstörung oft hoch in den Uterus hinauf, andererseits kann der parametranne Zellgewebsraum von der Karzinomwucherung schon erfüllt sein. Nach unseren bisherigen Erfahrungen scheint in derartigen Fällen ein vollkommenes Verschwinden des Karzinoms durch die Radium- bzw. Mesothoriumbehandlung sehr unwahrscheinlich zu sein. Daß das Karzinom in den regionären Lymphdrüsen zum Schwinden gebracht werden könnte, ist bisher von niemand behauptet worden. Eine gewisse Einwirkung auf dasselbe erscheint nach unseren Erfahrungen allerdings nicht ausgeschlossen.

Haben wir somit bei den bisher von uns behandelten Fällen eine genügende Tiefenwirkung nicht konstatieren können, so sind andererseits in einer Reihe von Fällen beträchtliche Schädigungen aufgetreten, Schädigungen, die einerseits den Gesamtorganismus betreffen, andererseits mehr lokaler Natur sind. Erstere äußern sich in allgemeiner Hinfälligkeit, Abmagerung, Herzschwäche, Kopfschmerzen, Diarrhoen, Temperatursteigerungen, Aufregungszuständen, Schlaflosigkeit; letztere bestehen hauptsächlich in Verschorfung und Nekrotisierung der Gewebe, die sich leider nicht immer auf den primären Herd beschränken ließen, in Infiltration des gesamten Beckenbindegewebes, sulziger Verdickung des Peritoneums, Entzündung des untersten Dickdarms (Tenesmus), Erschwerung der Blasenfunktion, mehr weniger heftigen Schmerzen.

Zweifellos lassen sich diese Schädigungen bei entsprechender Technik, speziell bei entsprechender Filterung stark reduzieren. Bei großen Dosen ist aber manchmal auch starke Filterung nicht imstande, diese Schäden vollkommen hintanzuhalten. Wir haben den bestimmten Eindruck, daß die Radikaloperation nach der Radium- bzw. Mesothoriumbehandlung nicht unerheblich erschwert sein kann und daß sie eine größere Mortalität aufweisen wird. Das Operieren gestaltet sich infolge der starken Infiltration, der Hyperämisierung und der Sklerosierung des gesamten Beckenbindegewebes beträchtlich ungünstiger und auch die Alterationen des Allgemeinbefindens trüben die Prognose der Operation nicht unwesentlich.

Selbstverständlich werden wir dessenungeachtet die Versuche mit der Radium- bzw. Mesothoriumbehandlung beim Uteruskarzinom fortsetzen, aber in außerordentlich vorsichtiger Weise. Die Technik werden wir in Zukunft derart gestalten, daß wir gegen das Karzinom eine Filterung von 1—2 mm Blei oder äquivalent starke Filter von Platin bzw. Messing anwenden, gegen die gesunde Umgebung aber Filter von 2—3 mm dickem Blei und zum Schutz gegen die Sekundärstrahlung 10—20 Schichten Papier, welche mit Gummistoff fixiert werden. Und was die Dosen betrifft, so sind wir geneigt, von den großen Dosen vollkommen abzugehen

und in continuo nicht mehr als 3,000 Milligrammstunden zu applizieren, worauf eine mehrtägige Pause einzutreten hat. Das klinische Allgemeinbefinden: Appetit, Schlaf, allgemeiner Kräftezustand, Blutbild, Darm- und Blasenfunktion sind sorgfältig zu kontrollieren. Zweifellos bestehen in dieser Beziehung bedeutende individuelle Differenzen.

Auf keinen Fall geht es an, die operative Behandlung voreilig zu diskreditieren, die ja doch bisher die weitaus sicherste Heilungsmethode darstellt. Halten wir uns vor Augen, daß über 50 Prozent aller Frauen mit Uteruskarzinom, die wir der Operation zuführen, dauernd geheilt bleiben. Nur bei vorsichtiger Fortsetzung der Versuche wird es möglich sein, Verluste an Menschenleben beim Ausprobieren der Radium- bzw. Mesothoriumbehandlung zu vermeiden.

Einige Betrachtungen über die Röntgentherapie der Uterusmyome.

Von

Dr. Jangeas,

radiotherapeutischer Assistent am Hospital Saint-Antoine.

Die Röntgentherapie hat in neuer Form eine lange Zeit bei Uterusblutungen und Myomen angewandte Behandlung, die fast verlassen war, wieder aufgenommen, die Kastration. Alle Argumente, welche zum Beweise der Berechtigung der chirurgischen Kastration herbeigezogen wurden, können wieder dienen, um die Röntgenkastration zu rechtfertigen. Die Haupttatsache, welcher dieser Therapie zur Basis dient und die allgemein bekannt ist, ist die spontane Regression der myomatösen Tumoren und das Verschwinden der sie begleitenden Symptome nach Eintritt der Menopause. So zeigt sich ein sicherer Zusammenhang zwischen der Funktion der Ovarien und den Uterusstörungen, die wir im Sinne haben: Blutungen, Schmerzen, Myome, Uterussklerose, ein Zusammenhang, der notwendigerweise zum Schlusse zwingt, daß die Entfernung der Ovarien eine Behandlungsart dieser Leiden bilden müsse. So ist die chirurgische Kastration zu Hilfe gezogen worden, die übrigens viele Erfolge zu verzeichnen hat. Die Hegarsche Statistik zeigt, daß unter 28 Fällen 20 mal eine sofortige Beseitigung der Blutung erreicht wurde. Rossier behauptet, daß die Ovariectomie 100 % Heilungen gibt. Letztere Ansicht ist sicher übertrieben, denn die Heilung ist nicht in allen Fällen vorhanden, mancher Uterus, der durch wiederholte Blutungen eingreifend verändert wurde, kann von sich aus weiter bluten. Diese Tatsachen, welche jede für sich den Wert eines Experiments haben, finden eine exakte Bestätigung im mikroskopischen Befund der Ovarien, welche beim hämorrhagischen Uterus vorkommen. Makroskopisch ist das Ovar oft verändert: es ist verkleinert und kystisch oder sklerös. Oft hat es auch sein normales Aussehen behalten und die Veränderungen sind nur mikroskopischer Natur. Sie sind gebildet durch eine bedeutende Vermehrung der Follikelatresien, deren Zahl im normalen Zustande gering ist, so daß das mikropolykystische Ovar sich durch eine Hyperproduktion von interstitiellen Zellen charakterisiert, also durch eine Hypertrophie der Drüse mit innerer Sekretion.¹⁾ Diese Hypertrophie findet

¹⁾ Emile Fargue und Massabuan. Die Metrorrhagien der Menopause. Ovarielle Metrorrhagien. (La Presse médicale, 28. Sept. 1912.)

sich wieder bei den Ovarialveränderungen, welche die Myome begleiten, so daß man berechtigt ist, anzunehmen, daß die Entwicklung des Myoms durch eine Störung der Ovarienfunktion bedingt ist.

Diese verschiedenen Überlegungen berechtigen uns vom therapeutischen Standpunkte zu dem Schluß, daß man die Ursache der beobachteten Störungen trifft, wenn man aufs Ovar wirkt und daß im Gegensatz dazu ein nur gegen den Uterus gerichtetes Verfahren nur ein symptomatisches Mittel bildet.

Wir können hierzu eine beweisende Beobachtung beibringen.

Eine 42jährige Kranke hatte seit 13 Jahren bei der geringsten Anstrengung Blutungen; die äußerst reichlich und schmerzhaft Periode zwang sie jedesmal zur Bettruhe. Die gynäkologische Untersuchung hatte einen sklerösen Uterus ergeben.

Verschiedene Behandlungen wurden begonnen. Kurettierung: die Schmerzen und Blutungen bleiben. Stichelung der Ovarialgegend mit dem Spitzbrenner: die Schmerzen werden besser, aber die Blutungen dauern an.

Applikation des konstanten Stromes 5 Monate lang, alle zwei Tage eine Sitzung: Die intermenstruellen Hämorrhagien hören 4 Jahre lang auf und die Perioden sind regelmäßig geworden.

Nach 4 Jahren beginnen die kleineren und größeren Blutverluste gleich wie im Beginn wieder.

Dieser Zustand hielt 2 weitere Jahre an, die Kranke, welche die Operation verweigert, läßt sich noch 20 Sitzungen konstanten Stromes applizieren, worauf die Blutungen aufhören, aber starke Schmerzen zurückbleiben. Gegen letztere wurden Hochfrequenzströme ohne jedes Resultat versucht. Nach diesen meist gänzlich unwirksamen therapeutischen Versuchen griff die Röntgentherapie ein. Unter Einwirkung der Bestrahlungen wurden die Schmerzen weniger, die Blutungen seltener und die Perioden weniger abundant, so daß nach 5 Bestrahlungen einer jeden Ovarialgegend die Zeichen der Menopause sich einstellten: Verschwundensein der Periode. Schwindel, Wallungen. Dieses rasche Resultat war ein dauerndes. Seit mehr als 3 Monaten hat die Kranke ihr normales Leben wieder aufgenommen und zeigt nicht die geringste Störung mehr.

Aber die Röntgenkastration ist nicht einfach eine neue Form der chirurgischen Kastration. Die Rolle der Röntgenstrahlen wird vervollständigt durch eine direkte Wirkung auf die Uterusmyome selber. Wir haben schon darauf hingewiesen,¹⁾ daß die Regression der Fibrome nach der natürlichen oder chirurgisch provozierten Menopause nur langsam eintritt.

¹⁾ La Gynécologie, Januar 1911.

während manche Myome, die mit Röntgenstrahlen behandelt werden, schnell eine Volumverminderung zeigen, selbst schon zu einer Zeit, in welcher die Ovarialfunktion noch nicht gestört ist und mit ihren gewöhnlichen Charakteren fortbesteht. Es ist deshalb sicher, daß die Myomelemente manchmal eine Labilität zeigen, die groß genug ist, um direkt den Röntgenstrahlen eine Wirkung zu erlauben. Diese Sensibilität findet sich am ausgeprägtesten bei jungen Individuen mit kleinen, frisch entwickelten Myomen: So haben wir ein sehr schnelles und sehr vollständiges Resultat erzielt, das von für die Röntgentherapie wenig eingenommenen Gynäkologen bestätigt werden konnte, bei 2 Kranken im Alter von 37 und 38 Jahren. Große und alte Myome reagieren manchmal, aber in geringerem Maße und bisher haben uns die direkten Bestrahlungen vor und nach der Menopause nicht gestattet, ihr vollständiges Verschwinden zu erreichen.

So zeigt uns die Klinik, gestützt durch histologische Beobachtungen, die Röntgentherapie als rationelle Therapie der Hämorrhagien und uterinen Schmerzen sowie gewisser Myome.

Natürlich soll man die Chirurgie nicht ganz vernachlässigen, um systematisch nur die Röntgentherapie anzuwenden; beide Methoden sollen von nun an ihre speziellen Indikationen haben, die wir hier nicht besprechen wollen und die besonders durch das Alter der Patientin gegeben sind, so daß es beinahe die allgemeine Regel ist, die Röntgentherapie für die Personen, die die Vierziger erreicht oder überschritten haben, zu reservieren.

Wenn alle Leute (wir meinen die Radiotherapeuten und die aufklärten Gynäkologen) in der Anerkennung der günstigen Wirkung der Röntgentherapie einig sind und ihre Indikationen fixiert haben, so ist diese Einigkeit noch nicht bezüglich der Technik der Applikation erreicht. Die Methoden sind schnell derart mannigfaltig geworden, daß eine vollständige Regellosigkeit zu herrschen scheint. Wenn man die Gesamtheit der von den verschiedenen Autoren erhaltenen Resultate betrachtet, so werden wir finden, daß sie alle gleichmäßig günstig sind und doch waren diese Autoren beinahe immer bestrebt, eine persönliche Technik anzuwenden. Die Resultate bleiben also ungefähr dieselben trotz der Besonderheiten, welche die einzelnen Techniken trennen und ihnen den Anschein großer Verschiedenheit geben. Es scheint deshalb, wenn man nur die klinischen Tatsachen betrachtet und wenn man die Techniken von den theoretischen Überlegungen, die sie begleiten, befreit, daß keine von ihnen eine ausschließliche Bevorzugung verdient. Infolgedessen ist es am vernünftigsten, besonders diejenigen im Auge zu behalten, welche am einfachsten sind und die wenigsten persönlichen Faktoren enthalten.

Die Röntgentherapie der Fibrome stellt im Grunde nur einen speziellen

Fall der Tiefentherapie dar und es scheint uns unnötig, für diesen Fall uns von den gewöhnlich befolgten Regeln zu entfernen und spezielle Techniken zu erfinden, deren Interesse nicht immer aus der Bedeutung der Resultate ersichtlich ist und bei welchen die bisher ungenügenden Meßmethoden es nicht gestatten, die erwünschte Präzision und Sicherheit mitzubringen. Wenn man neue Methoden in die Röntgentherapie einführt, darf man nicht voreilig nach einfacher Konstatierung von unmittelbaren Resultaten, auf ihre definitive Bedeutung schließen; die Zeit bringt manche Überraschungen und ändert manches Urteil.

Die Verschiedenheiten der Ansichten, denen man begegnet, gehen auf die Einführung der Filter in die Technik der Röntgentherapie zurück. Der Gebrauch von dicken Aluminiumplatten schien manchen Autoren den Gebrauch von hohen Röntgenstrahlendosen zu erlauben, ohne daß man frühe oder späte Hautreaktionen zu fürchten hätte; so wurden die hohen Dosen zur Regel. Die Anzahl der Einheiten hat sich weit über die früher fixierte Grenze vermehrt und die Bestrahlungen, die früher vorsichtigerweise streng in Abständen vorgenommen wurden, sind häufiger geworden. Die Erfahrung lehrte bald, daß die Toleranz der Gewebe stark filtrierte Strahlen gegenüber, nicht derart war, als man voraussah und unangenehme Unfälle haben sich ereignet. In anderen Fällen schienen hohe Dosen ungefährlich aber nur infolge eines Mißverständnisses oder einer fehlerhaften Auslegung. Wir haben im Radiometer von Sabouraud-Noiré zur Schätzung der von der Haut absorbierten Strahlendosis ein chemisches Reagens, das Bariumplatinzyanür, das aber unter dem Einfluß der stark penetrierenden Strahlen Veränderungen erleidet, die für die Haut nicht mehr Effekte von gleicher Größe wie bei nicht filtrierte Strahlen bedeuten. Das Verhältnis zwischen dem chemischen und dem Hautreagens, das unter gewissen Bedingungen (Sabouraudsche Skala) festgestellt wurde, hat in anderen Bedingungen (stark filtrierte Strahlen) nicht mehr denselben Wert und erlaubt nicht mehr mit Sicherheit, vom einen auf das andere zu schließen. Die Zahl der Einheiten, welche durch das Reagens angegeben wird und die von ihm absorbierte Strahlenquantität angibt, kann nicht mehr dazu dienen, die von der Haut absorbierte Strahlenquantität zu messen. Diese kann nicht vorausgesehen werden: Das Absorptionsvermögen des Reagens und dasjenige der Haut gehen nicht mehr parallel und ihr Verhältnis ist unsicher.

Man muß deshalb die willkürlichen Vorschriften, welche die Technik gefährlich macht, von sich weisen. Wir erlauben uns die von Holzknecht im Jahre 1902 formulierte Regel zu wiederholen, die nichts von ihrem Wert verloren hat, besonders da eine lange Erfahrung sie bestätigt hat: die auf die Haut applizierte Dosis soll nicht mehr als 10 bis 12 H pro Monat betragen.

Diese Regel wurde für eine Strahlenqualität von 6—7 Benoist aufgestellt. Richtig angewandt, war sie der Grundpfeiler der Dosierung in der Röntgentherapie. Allerdings ist die Größe der H-Einheit nicht mit aller wünschenswerten Präzision definiert und wenn man die Strahlenqualität, die für ihre Eichung angegeben wurde, verläßt, so nimmt sie ganz andere Werte an. Jedenfalls bleibt sie aber praktisch für den Sprachgebrauch und gibt die Möglichkeit, mit genügend großer Sicherheit die Strahlenquantitäten zu messen, um die gefährlichen Dosen zu vermeiden und wirksame Dosen zu verabfolgen.

Das Dazwischenlegen des Filters darf nicht gestatten, diese Regel zu modifizieren: man wird höchstens die Länge der Belichtung variieren müssen. Die Aluminiumplatte hält einen bedeutenden Bruchteil der Strahlung zurück, welchen man durch die präzisen Messungen von Guilleminot und Belot berechnen kann und dem man bei Schätzung der in der Zeiteinheit von der Haut absorbierten Dosis Rechnung tragen muß. Sei es, daß es sich um Bestrahlung der Ovarien oder von Myomen oder von tiefliegenden Tumoren handelt, immer bringen wir die Bariumplatinzyanürtablette nach den Angaben von Sabouraud-Noiré und zwar über dem Filter an. Sie wird dann von einer Strahlenqualität getroffen, die nahe verwandt mit derjenigen ist, mit welcher sie geeicht wurde und liefert dann richtige Vergleichswerte. Man kennt dann die Menge der einfallenden Strahlen. Die Menge der austretenden Strahlen, welche von der Filterdicke und der Qualität der Einfallsstrahlung abhängt, wird mit Hilfe der von Guilleminot und Belot berechneten Tabellen bestimmt.¹⁾ Die so korrigierte Dosis wird bei allen unseren Applikationen auf eine maximale Hautdosis von 5 H gebracht. Wie wir oben sagten, entspricht die H-Einheit des von der Haut absorbierten filtrierte Strahlenbündels nicht genau der vom Reagens angegebenen Dosis. Tatsächlich aber geht bei Anwendung eines Filters von 1 mm Aluminium alles so zu, wie wenn die Haut 5 H absorbiert hätte, d. h. eine Dosis, welche immer eine Integrität der Haut verbürgt hatte: denn wenn die Bestrahlungszeit, die ihr entspricht, leicht überschritten wurde, so erscheint eine leichte Rötung der Haut, die angibt, daß die Reaktionsdosis erreicht wurde.

Auf diese Weise haben wir alle unsere Kranken behandelt, welche an Hämorrhagien infolge von sklerösem oder fibromatösem Uterus litten: 5 H einer Strahlung 7—8 B filtrierte durch 1 mm Aluminium. Die Bestrahlungen werden auf die Ovarialregion vorgenommen und je nach dem Fall auf verschiedene Ausschnitte der Bauchwand, die dem Myom entsprechen. Jede dieser Regionen erhält 10 H pro Monat in 2 Sitzungen,

¹⁾ Société de radiologie médicale de Paris, Januar und Februar 1909.

die durch einen Zwischenraum von 14 Tagen von einander getrennt sind und wir haben nie andere Hautveränderungen als eine leichte, übrigens vorübergehende Pigmentierung beobachtet.

Was unsere Resultate anbetrifft, so bestätigen sie alle publizierten und stehen ihnen nicht in der Schnelligkeit der Heilung nach. Aus der Beobachtung von 31 Kranken ergibt sich, daß die Menopause nach 4 bis 5 Sitzungen für jede Ovarialregion eintrat, wenn die Patientin 60 Jahre überschritten hatte und 7 bis 8, wenn die Patientin nahe an den Vierzigern war.

Einige Autoren verlangen, daß man nicht zögern soll, die während oder nach der Behandlung aufgetretenen Unfälle zu publizieren, damit man die einzelnen Methoden nach ihren Folgeerscheinungen beurteilen kann. Von uns aus wird dieser Einladung nicht Folge geleistet werden, da wir nicht den geringsten Unfall erlebt haben. Es handelt sich dabei keineswegs um Glück und der Zufall spielt dabei keine Rolle. Dieses glückliche Resultat muß durch die Anwendung einer vorsichtigen Technik erklärt werden, welche auf durch die klinische Erfahrung streng kontrollierten Erfahrungen beruht. Und wenn man bedenkt, daß diese Eigenschaft der Methode nichts von ihrer Wirksamkeit nimmt, so kann man einsehen, daß es absolut überflüssig war, den Radiologen neue Ausnahmetechniken vorzuschlagen, welche schwere Konsequenzen nach sich ziehen können und den großen Aufschwung, den die Radiotherapie der Myome genommen hat, gefährden würden.

Übersetzt von Dr. A. Gunsett-Straßburg i. E.

Die Strahlenbehandlung der Krebse auf der III. Internationalen Konferenz für Krebsforschung.

Von

Professor **Anton Sticker**, Berlin.

Die erste Internationale Krebskonferenz fand 1906 in Heidelberg statt. Auf ihr berichteten die Forscher zahlreicher Länder über die erfolgreichen experimentellen Übertragungen des Krebses von Tier auf Tier, Erfolge, welche die erste Bresche in die von einseitig anatomisch-histologischem Standpunkte aufgebaute Lehre von der Nichtübertragbarkeit der Krebskrankheit schlugen.

Auf der II. internationalen Konferenz, welche 1910 in Paris zusammentrat, wurde die Frage der Übertragbarkeit des Krebses weiter behandelt. Wertvolle Beiträge über epidemisches Vorkommen von Tier- und Menschenkrebs dienten als Stütze der Anschauung von der infektiösen Natur dieser schrecklichen Krankheit, wie sie von hervorragenden Klinikern, trotz aller Angriffe stets aufrecht gehalten worden war.

Die III. internationale Konferenz, welche vom 1. bis zum 5. August in Brüssel tagte, stand unter dem Eindrucke der Arbeiten von Peyton Rous in New York und Fibiger, Kopenhagen, welche unumstößlich bewiesen, daß es Krebskrankheiten gibt, welche durch niedere Parasiten und übertragbares Virus erzeugt werden und deshalb mit vollstem Rechte zu den Infektionskrankheiten zu rechnen sind.

Aber das Helle, welches sich über die Ätiologie der Krebskrankheiten dank der mühevollen Arbeit zahlreicher Forscher vieler Länder auszubreiten beginnt, war nicht das allein Erfreuliche der diesjährigen Konferenz. Auch die Heilbarkeit dieser furchtbaren Geißel der Menschheit scheint ihrem Ziele näher gerückt. Und zwar ist es vor allem das Radium, welches wie für viele Krankheiten, so auch für den Krebs von wunderbarer Heilwirkung zu sein scheint.

Wie von einem Alp befreit atmen die Menschen auf, daß an Stelle der Chirurgie eine mildere Therapie sich anzubahnen scheint. Die Erfolge der Chirurgie haben die Erwartungen enttäuscht. Einer ihrer bedeutendsten Vertreter, Professor Czerny, muß in einem gedruckten Schreiben, welches er als Gruß an die Teilnehmer der III. Konferenz richtet, bekennen, daß selbst die umfangreichsten Operationen, welche bis an die Grenzen des anatomisch Erlaubten gegangen sind und noch gehen, nur in etwa einem Viertel der Fälle Dauerheilungen erzielen.

Die anderen Dreiviertel der Fälle rezidierten und verlangten dringend nach einer Erfolge versprechenden ärztlichen Behandlung.

Dieses Bekenntnis in Zusammenhang mit dem auf den beiden letzten internationalen gynäkologischen Kongressen Gebrachten, wo nach den genau geführten Statistiken eines Wertheim, eines Schauta, eines Winter, noch ungünstigere Heilungsziffern vorgebracht wurden, zeigt wie erschreckend groß die Zahl der „Enterbten der Chirurgie“ ist.

Gegenüber solchen entmutigenden Tatsachen geziemt es um so mehr in diesem Bericht an erster Stelle die hervorragenden Ausführungen des bekannten Chirurgen, des Professor Witzel-Düsseldorf zu bringen, welcher mit gleicher Klarheit die Lage der Chirurgie gegenüber der Krebskrankheit schilderte und die Furcht vor den Rezidiven die Mutter der schrecklich verstümmelnden Operationen nannte, jedoch in der ausgedehntesten Verbindung der Chirurgie mit der Radiotherapie Abhilfe für die Zukunft sich verspricht.

Nach dem Gehörten und nach eigener Erfahrung, so führte Witzel aus, haben wir für die Geschwulstbehandlung in der Strahlenanwendung eine mächtige Gehilfin. Wir sehen täglich die Röntgen-Mesothorium-Radiumstrahlen den erwünschten allmählichen Schwund herbeiführen, aber auch, besonders beim Cancer apertus, die schnellere Schmelz- und Brandwirkung. Die örtliche und allgemeine Chemotherapie wird als weitere Gehilfin immer mehr erkannt. Wir dürfen bestimmt hoffen, durch Kombination und kritische Weiterbildung dieser Trias dem erstrebten Ziele der Krebsheilung näher zu kommen. Für die bisherige, hauptsächlich mit dem Messer wirkende Chirurgie der Geschwülste vollzieht sich ein großer Wandel der Indikation und Prognose. Sehr ausgedehnte und verwachsene Geschwülste werden durch Bestrahlung kleiner, beweglich, der Exstirpation zugänglich. Die Furcht vor den Rezidiven zwingt nicht mehr zu entsetzlich verstümmelnden Operationen (Ca linguae) und läßt einfachere Eingriffe, die wegen der zu großen Rezidivgefahr verdrängt wurden, wieder mehr zu (Ca pylori — Ga Resektion — Gasteroenterostomosis). Denn schon nach sorgfältiger Röntgenbestrahlung und wohl sicher dank dieser blieb das Anwachsen der nachbarlichen Keim Saat aus. In hohem Maße wird am Digestionstraktus der Zweck der Ausschaltungsoperationen gefördert und gesichert.

Aber wir sind erst in den Anfängen der Erfahrung mit einem machtvollen neuen Mittel, haben sorgfältig darauf zu achten, nicht zu schaden. Wenn nach Übereinstimmung aller in Krönigs absatzweiser Einwirkung der höchsten erlaubten Strahlendosis das gebotene Verfahren besteht, dann muß die Dosierung quoad quantitatem und quoad noras ungemein sorgfältig erwogen werden.

Es ist eine jede Mesothorium- und Radiumkapsel als Individuum zu betrachten, begabt mit eigentümlicher Größe und Mischung der Strahlenkraft. Jeder Mensch reagiert anders, an ihm wieder verschieden die Gewebsarten, besonders die Neubildungen. Die sogenannte elektive Wirkung ist doch wohl bloß eine Folge der zeitlich verschiedenen Einwirkung auf die verschiedenen Gewebsarten und sie erfolgt zum Glück auf die Zellen der Geschwülste um so eher, je größer ihre Jugendlichkeit ist.

Für die Berechnung des Effektes muß neben der Filterung die überaus verschiedene Stärke der exzentrischen und der konzentrischen Wirkung der Strahlenträger andererseits berücksichtigt werden.

Eingebracht in einen natürlichen oder künstlich angelegten Spalt der Geschwulstmasse, intratumoral, kommt der Strahlenträger zu seiner Vollwirkung, die als solche am ehesten zu berechnen ist. Die exzentrische Wirkung ist stets anzustreben. Mit der Entfernung von der Geschwulst nimmt die Masse der zur Geltung kommenden Strahlen, die Dichtigkeit außerordentlich schnell ab. — Die auf nachbarlichen Verschleppungen wirkende konzentrische Bestrahlung ist ebenso unökonomisch als unberechenbar für den Gesamteffekt und allein für sich nur dann anzuwenden, wenn die zentrale Applikation nicht durchführbar ist.

Dem Gynäkologen war die exzentrische Bestrahlung von selbst für das Carcinoma uteri gegeben.

Auf dem chirurgischen Gebiete läßt sich dieselbe für größere äußere Tumoren leicht bewerkstelligen durch operative Tunnellierung. Nach Herausnahme der Strahlenträger Drainage für einige Tage zur Abheilung der für den übrigen Körper gefährlichen Schmelzprodukte. Zu äußeren Tumoren wurden auch inoperable Karzinome des Unterleibes durch Einnähung gemacht, aber nur für Röntgenbestrahlung. Die so ermöglichte wirksame Bestrahlung hatte mit der Gefahr des Lochbrennens zu rechnen an den Stellen, wo die inneren auch gesunden Wandungen durch die Naht gefaßt, geschnürt wurden. Deshalb muß auch hier die Einlegung der Strahlenquelle in den Kanal der verengenden Geschwulst erstrebt werden. Sie läßt sich einfach und sicher ausführen mit Benutzung von Schrägkanalfisteln vom Magen aus zum Pylorus, zur Cardia und retrogad zum Ösophagus, zu Darmkrebsen hin, in das Innere der Harnblase hinein.

Beim inoperablen Pylorus-Ca. führen wir die Gastroenterostomosis post. an tiefster Stelle des Fundus mit großer Lochbildung aus und fügen seit Jahren eine vordere Schrägkanalfistel hinzu, durch welche ein Schlauch in den abführenden Schenkel gebracht wird, zur sofortigen Nahrungszufuhr, zur Meidung des Circulus vitiosus. Früher verlief der Kanal von rechts nach links, die vordere Magenwand weit ab vom Ca durchbohrend.

Jetzt wird er umgekehrt von links nach rechts angelegt, er mündet dicht am Ca. Ohne jede Schwierigkeit läßt sich nach 8—10 Tagen von der Fistel aus in den stenosierenden Ring eine Bleiröhre einführen, die in ihrem abschraubbaren Spitzenteil das Mesothorium trägt. Noch leichter sind diese Maßnahmen beim Cardiakarzinom auszuführen und zwar von einer Schrägfistel aus, die nach oben an der kleinen Krümmung zu verlaufen hat und auch retrograd beim Ösophaguskarzinom im Brustteile. Hier gelingt es hinter dem pulsierenden Herzen her die Sonde, das Ösophagoskop, das Bleirohr einzuführen. Ohne Beschwerden liegt letzteres die gewünschte Stundenzahl und zwar im Geschwulstkanal selbst, nicht wie gewöhnlich beim Einführen von oben in der sackartigen Erweiterung oberhalb der Geschwulst. Bei stenosierendem Darmkarzinom legten wir früher vor der Enteroanastomose den künstlichen After in einiger Entfernung oberhalb, jetzt nahe beim Tumor an, um letzteren von seinem Kanale aus bestrahlen zu können.

Für die exzentrische Bestrahlung der Harnblase kann bei großer, das Innere erfüllender Geschwulstmasse der natürliche Weg der Harnröhre, zumal bei Frauen gewählt werden. Handelt es sich um Bestrahlung nach Resektionen, nach Ausräumungen, die von einem hohen Blasen-schnitte aus geschahen, dann wird nach Schluß der Zystotomiewunde ein Schrägkanal an geeigneter Stelle angelegt. Hier sind die weiteren Manipulationen besonders einfach und leicht.

So bedarf es, um der neuen Gehilfin guten Zugang bei chirurgischen Karzinomen zu schaffen, für die bisher geübten Radikal- und Palliativoperationen nur einfacher Abänderungen.

Zu der Bestrahlungstherapie gynäkologischer Leiden nahmen Professor Pinkuss-Berlin, Professor Gauß-Freiburg und Dr. Klotz-Tübingen in längerer Ausführung das Wort. Einstimmig war man der Meinung, daß es nicht bloß des Besitzes kleinerer oder größerer Mengen der radioaktiven Substanzen bedürfe, um als Radiotherapeut etwas zu leisten, sondern daß es eingehender Kenntnisse der Natur der radioaktiven Substanzen und der Filtertechnik bedürfe, um die für jeden einzelnen Fall erforderliche Dosierung anzuwenden und die mit der Bestrahlung verbundenen Gefahren zu vermeiden. Auch darin waren die Vortragenden einig, daß die direkte Bestrahlung mit Radium und Mesothorium in manchen Fällen mit der internen Einverleibung chemischer Substanzen kombiniert werden müsse.

So wird nach den Ausführungen von Klotz in der Tübinger Frauenklinik nach orientierenden Versuchen mit kolloidalem Silber und Elektrokupfer jetzt nur noch das Elektrokobalt verwendet in Dosen von 5 bis

10 cem. Klinische Untersuchungen erwiesen das Mittel in den angegebenen Dosen als unschädlich für den menschlichen Organismus; nur muß man eine schnelle Injektion in die Blutbahn vermeiden. Nach Anwendung relativ kleiner Dosen strahlender Energie (ca. 350 X und 1000 mgr Stunden Radium) ließ sich bereits eine deutliche Rückbildung bei dem Karzinom erkennen und zwar nicht nur an den therapeutischen leicht erreichbaren Scheidenknoten, sondern auch an den weit abliegenden Karzinomknoten des Beckenbindegewebes. Seit neuestem wurde auch noch die Serumtherapie zugezogen: das Serum karzinomkranker Frauen, welche auf dem Wege der Heilung sind, wird intravenös eingespritzt. Die auf dem beschriebenen Wege erzielten Resultate sind recht gute. Da schon nach Applikation von durchschnittlich 1000 X und 3000 bis 4000 mgr Stunden Radium ganz beträchtliche Rückbildungsvorgänge des Karzinoms bemerkbar waren — vor allem auch in der Tiefe der Parametrien — so wird die kombinierte Behandlungsmethode: Strahlen- und intravenöse Chemotherapie dringend empfohlen. Es gelingt mit ihr, wie die erreichten Erfolge zeigten, an strahlender Energie beträchtlich zu sparen.

Pinkuss empfiehlt in allen operablen Fällen zunächst die Vornahme der operativen Entfernung als die sicherste und kürzeste Methode der Beseitigung des Krebses mit nachfolgender, längere Zeit fortgesetzter Bestrahlung. Die Bestrahlungstherapie von vornherein sei indiziert bei allen inoperablen oder der Operation schwer zugänglichen Krebserkrankungen, ferner bei sonst operablen Fällen, bei denen die Operation mit größerer Schwierigkeit und demgemäß größerer Lebensgefahr verbunden ist oder wo Altersgebrechlichkeit oder andere schwere organische Erkrankungen die Vornahme der Operation verbieten, sodann bei allen Rezidiven. Die Anwendung der Bestrahlungstherapie bedarf aber des weiteren Ausbaues der Konzentrations- und Filtertechnik, um die für den einzelnen Fall erforderliche Dosierung festzustellen und die mit der Bestrahlung verbundenen Gefahren bestmöglichst zu vermeiden. Gleichzeitig mit der Bestrahlung sind zum Zwecke der Vermeidung von Rezidiven und Metastasen intravenöse Injektionen von Thorium-X, Atoxyl bzw. Thorium-X-Trinkkuren, kombiniert mit innerlicher Darreichung von Pankreatin-Präparaten, in geeigneten Fällen auch Auto-Vakzine-Injektionen, anzuwenden.

Dr. de Nobele-Gent berichtet über eine neue von Danne in Paris ausgearbeitete Methode der konzentrierten Anwendung der Radiumemanation bei Geschwulstkrankheiten. Mit Hilfe flüssiger Luft werden Emanationsmengen, welche mehreren Zentigrammen Radiumbromid äquivalent, in eine so konzentrierte Form gebracht, daß sie in kleinen

Kapillarröhrchen eingeschlossen oder an der Spitze feiner Nadeln niedergeschlagen in den Geschwülsten deponiert werden können.

Zum Thema der Radiumtherapie des Krebses sprachen noch Dr. Odier-Genf, Dr. Jacobs-Brüssel und Professor Bayet-Brüssel.

In 25 Fällen von inoperablem Gebärmutterkrebs beobachtete **Jacobs** Rückgang. Der Dauererfolg beträgt in 3 Fällen 3 bis 3½ Jahr. Das Radium schien keinen Einfluß zu haben beim Gebärmutterkrebs jugendlicher Frauen; beim Krebs der Vulva, der Clitoris, der Vagina wurden nur vorübergehende Erfolge erzielt. Mastdarmkrebs wurde dauernd geheilt.

Professor Bayet, Brüssel bespricht die Indikationen der Radiumbehandlung und ihre Grenzen. Er studierte die Wirkung des Radiums auf oberflächliche und tiefliegende Hautkrebse.

Aus dem Laboratoire biologique du Radium.

Kann das Radium der Chirurgie bei der Behandlung maligner Tumoren Dienste leisten?

Von

Dr. Wickham und Dr. Degrais, Paris.¹⁾

Der Titel unserer Mitteilung formuliert das Problem, das wir dem Kongreß vorzulegen für angebracht halten. Sie werden uns sicher gestatten, daß wir die Beantwortung der darin ausgesprochenen Frage auf die von uns beobachteten Tatsachen basieren.

Wir hielten es deshalb für notwendig, gerade dieses Problem einmal genau zu erörtern, da es uns scheint, daß es in vielen chirurgischen und medizinischen Kreisen doch wohl nicht recht verstanden wird, sei es aus Mißtrauen gegen die relativ junge Methode, sei es, weil allzu enthusiastische Radiumtherapeuten dem neuen physikalischen Agens doch wohl etwas zuviel Bedeutung zulegen.

Gestatten Sie uns schon gleich von vornherein unsere Antwort zu formulieren, die wir dann durch die nachfolgenden Tatsachen stützen und beweisen werden.

Diese unsere Antwort ist durchaus bejahend. Ganz sicherlich kann das Radium der Chirurgie wertvolle Dienste in der Behandlung der bösartigen Neubildungen leisten.

Aber, und hier liegt der springende Punkt des Problems, das Radium kann seine nützliche Wirkung nur unter ganz bestimmten Bedingungen entfalten.

Diese Bedingungen sind nun aber zahlreich, und es sind gerade sie, die der therapeutischen Verwendung des Radiums den vertrauenerweckenden wissenschaftlichen Charakter geben.

Wir werden einige derselben näher ins Auge fassen, um Ihnen zu zeigen, in welcher Weise das Radium die Operation vorbereiten, unterstützen oder vervollständigen kann, und um Ihnen zu beweisen, wie aus äußerst verschiedenen Methoden eine wirklich einheitliche Therapeutik entstand: die Radium-Chirurgie, die imstande ist, unseren Patienten die größtmöglichen Garantien für den Erfolg zu bieten.

Bevor wir zur Besprechung der Tatsachen übergehen, die für die Methode, die wir Ihnen hier vorlegen wollen, sprechen, scheint es uns an-

¹⁾ Vortrag, gehalten auf dem 17. internationalen medizinischen Kongreß in London am 6.—12. August 1913.

gebracht, Ihnen die Gründe, die uns zur Anwendung des Radiums in der Behandlung der bösartigen Tumoren berechtigten, darzulegen. Diese Gründe sind physikalischer, klinischer und histologischer Art.

Physikalische Gründe. Die Radiumtherapie bietet uns verschiedene äußerst wertvolle physikalische Vorteile, von denen selbst mehrere einzigartig in der Physiotherapie sind.

Diese Therapie gestattet uns die Ausnützung

1. der emaniferen Methoden, die uns, unter Zuhilfenahme von Injektionen, der Ionotherapie usw. erlauben, das Edelgas Emanation und das Phänomen der induzierten Radioaktivität, mitten in den betreffenden Geweben selbst zu benützen;

2. von Apparaten, die auf Grund ihres sehr geringen Volumens mitten in den Tumor selbst, und in eine große Zahl natürlicher Körperhöhlen, die den übrigen therapeutischen Agentien nur sehr schwer zugänglich sind, eingeführt werden können;

3. von extrem leistungsfähigen radioaktiven Substanzen;

4. der α - und β -Strahlung in den Fällen oberflächlicher Krebse;

5. der γ -Strahlung, die eine unvergleichliche Penetrationsfähigkeit besitzt, dafür allerdings quantitativ nur gering ist; und

6. endlich ist es uns möglich, diese quantitative Schwäche der γ -Strahlung durch Verwendung einer geeigneten Technik (Filtration, Kreuzfeuer) auszugleichen. Dieser letzte Punkt ist von allergrößter Wichtigkeit, da es nicht genügt, daß ein tiefelegener Tumor von den γ -Strahlen erreicht wird, um sich zurückzubilden, sondern da es nötig ist, daß zu diesem Zwecke eine genügende Menge von γ -Strahlen wirklich vom Neoplasma absorbiert werden, und zwar muß, wenn ein gutes Endresultat erreicht werden soll, diese absorbierte Strahlenmenge in allen Partien des Tumors etwa gleich sein.

Dank unserer technischen Hilfsmittel können wir heute eine größere Homogenität der Wirkung, eine vollständigere Bestrahlung, eine therapeutisch genügende Akkumulation der wirksamen Strahlen in den tiefelegenen Regionen erzielen.¹⁾

Klinische Gründe. Vom klinischen Standpunkte aus sind die Fälle, in denen sich das karzinomatöse Gewebe unter dem Einfluß der Radiumstrahlung vollständig modifizierte, indem es seinen bösartigen Charakter verlor, und es zu einer lokalen Heilung kam, äußerst zahlreich.

¹⁾ Der Hauptzweck jeder radiumtherapeutischen Behandlung des Krebses besteht darin, den Tumor in allen seinen Teilen und möglichst gleichmäßig mit den wirksamen Strahlen zu überschwemmen, und das unter Verwendung der größtmöglichen Strahlenmenge. Die Integrität der Haut muß aber unter allen Bedingungen dabei bewahrt werden.

Derartige Rückbildungen konnten nicht nur allein in den Fällen gut-artiger Epitheliome der Haut, sondern auch bei schweren epitheliomatösen Karzinomen, die sich in größere Tiefen erstreckten, ebenso wie bei anderen Formen maligner Tumoren, Sarkomen, Lymphosarkomen, Lymphadenomen und bei der Mycosis fungoides, beobachtet werden.

Nun verdient eine Tatsache ganz besonders hervorgehoben zu werden. Diese Rückbildungen wurden nicht etwa durch nekrotische und entzündliche Zerstörung, durch Verbrennung, wie sie etwa ein Ätzmittel hervorrufen würde, sondern durch eine elektive Einwirkung der Strahlen auf die Zellen des Tumors herbeigeführt.

Es ist unzweifelhaft, daß die malignen Tumoren zu der Gruppe der Affektionen gehören, die gegenüber der Radiumstrahlung ein äußerst sensibles, empfindliches Terrain darstellen, das heißt, daß eine gewisse Strahlendosis, die ausreichend ist, um auf die karzinomatösen Elemente stark einwirken zu können, keinerlei alterierende Wirkung oder Verbrennung von den Strahlen getroffenen oder in dem durchsetzten gesunden Gewebe erzeugt. Man kann also in ausgezeichnet wirksamer Weise tiefgelegene subkutane Tumoren mit Radium bestrahlen, ohne das Auftreten einer Radiumdermatitis befürchten zu müssen.

Histologische Gründe. Die Befunde der mikroskopischen Untersuchung bestätigen und erklären die oben angeführten Tatsachen.

Hat man zum Beispiel ein epitheliales karzinomatöses Gewebe der elektiven Strahlenwirkung ausgesetzt, so beobachtet man nach einigen Tagen, daß die Zellen einem Zersetzungsprozeß, der zur Zytolyse (Zelleinschmelzung) führt, verfallen sind, nachdem sie in den meisten Fällen ein hypertrophisches Stadium durchgemacht haben. Was das Bindegewebe betrifft, das die karzinomatösen Zellnester umhüllt und stützt, so beobachtet man eine Verjüngung desselben durch das Auftreten embryonaler Keime; es kommt zu einer Trennung, und weiterhin zu einem Ersatz der Krebsnester durch das Bindegewebe.

Sind die absorbierten Dosen der radioaktiven Strahlung ungenügend, so kann sich die Wirkung auf die Zellhypertrophie beschränken, und wir haben es also in diesen Fällen mit einer Radio-Exzitation zu tun. Nur bei Verwendung wirklich ausreichender Dosen kann man auf eine sichere kurative Einwirkung rechnen.

Die unter dem Einfluß der radioaktiven Strahlung bei den verschiedenen übrigen Formen der malignen Tumoren (Sarkom, Mycosis fungoides usw.) vor sich gehenden Modifikationen sind im großen und ganzen mit dem soeben gesagten übereinstimmend.

Was die Tiefe anbetrifft, bis in welche die Strahlung durch die Gewebe hindurch eindringen und ihre Wirkung entfalten kann, ohne daß da-

bei einer Radiumdermatitis erzeugt wird, so haben uns unsere histologischen Untersuchungen kurative Modifikationen der Zellen bis zu einer Tiefe von 9 Zentimetern zu konstatieren gestattet. Wenn man die Methode des Kreuzfeuers anwendet, kann man selbst auf noch tiefer gelegene Schichten einwirken.

Auf Grund dieser allgemeinen Betrachtungen haben wir uns eine Richtlinie für unser therapeutisches Handeln festgelegt, nachdem wir vorher, vielleicht in etwas zu schematischer Weise, die Tumoren in folgende Gruppen eingeteilt hatten:

1. Operable Tumoren,
2. Schwer operable Tumoren,
3. Inoperable Tumoren,

die letzteren sind entweder inoperabel, obgleich leicht zugänglich, oder inoperabel, weil schwer zugänglich oder aber, weil sie dem Messer ganz und gar unzugänglich sind.

Operable Tumoren. Jedes operable Karzinom soll sofort, ohne Aufschub operiert werden; dies ist eine nie außer Acht zu lassende Regel. Auf Grund des möglichen Rezidivs in situ und der Metastasen, denen die Operation die Türen öffnen könnte ist es durchaus angebracht, die postoperative Narbe der Bestrahlung zu unterziehen. Der Nutzen dieses Eingriffes steht immer im Verhältnis zu der mehr oder weniger malignen Natur des exstirpierten Tumors.

Es ist zum Beispiel leicht, im blutigen Bett, das durch die Ablation eines Tumors entstand, einen mit Präparaten geringen Volumens aber starker Radioaktivität beschickten Drain zu plazieren, während man die Lappen der Wunde mit flachen Radium-Lackapparaten von großer Oberfläche bedeckt.

Von besonderem Interesse sind nun eine gewisse Anzahl von Beobachtungen, bei denen das Radium ohne jeden chirurgischen Eingriff angewandt wurde. Diese Ausnahmen sind bedingt durch das Alter der Patienten, durch ihren schlechten Gesundheitszustand, der die Narkose erschwert hätte und durch die unüberwindliche Abneigung dieser Kranken gegen jeden blutigen Eingriff.

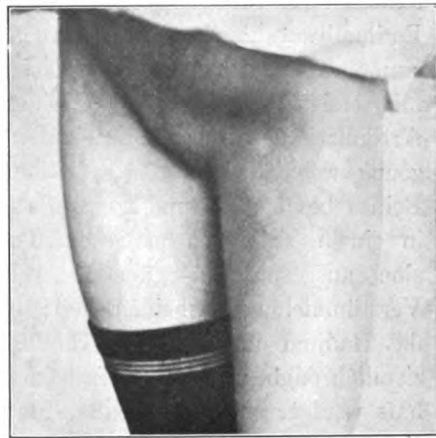
Diese Fälle haben uns gestattet, uns eine Meinung über das, was das Radium für sich allein angewandt leisten kann, zu bilden, und wenn wir heute, nach einer Wertheimschen Operation zum Beispiel, nicht warm genug empfehlen können, sofort in die vaginale Bresche einen hochaktiven Radiumapparat zu applizieren, so tun wir dies, weil wir bei Patienten, die mit einem Zervixkarzinom behaftet waren, und jeden chirurgischen Eingriff entschieden zurückgewiesen hatten, einen Stillstand des Neoplasma.

der einer Heilung gleichzusetzen ist, nur durch Radiumbestrahlung allein hervorgerufen, beobachtet haben.

In dieser Gruppe der operablen Karzinome müssen wir auch die Fälle ins Auge fassen, in denen sich der Chirurg dank der Unterstützung, die ihm durch die Radiumbestrahlung wird, entschließt, eine begrenzte Operation, die der Patient ertragen kann, vorzunehmen. Sicherlich ist zum Beispiel die Amputation eines Fingers oder einer Brust bei Individuen eines gewissen Alters von relativ minimaler Bedeutung, in die Amputation eines Gliedes dagegen wird immer nur zögernd eingewilligt werden, umso mehr, wenn es sich um einen Tumor handelt, der vielleicht schon sehr bald nach der Operation an anderen Stellen Metastasen setzen kann.



Sarkom der Leistenregion. Nach Amputation des Vorderfußes wegen Sarkom hatte sich eine schwer operable Metastase in der Leiste gebildet.



Nach Radiumbehandlung ging dieser Tumor in 5 Wochen sehr zurück. Seit 2½ Jahren hat sich kein lokales Rezidiv gebildet.

Die beiden folgenden Beobachtungen erscheinen uns in dieser Beziehung recht interessant und vermögen die von uns vertretene Ansicht zu befestigen.

Im ersten Falle handelte es sich um ein 11jähriges Mädchen, dem im Februar 1910 wegen eines sarkomatösen Tumors der Vorderfuß amputiert worden war. Ein Jahr nach dieser Operation wurde uns das Kind wegen einer in der Leiste gelegenen Metastase überwiesen. Der Tumor ist hart, wenig beweglich, ziemlich tief implantiert, und sein Sitz erweckt gegen einen chirurgischen Eingriff gewisse Bedenken, da derselbe, um wirklich wertvoll zu sein, die Exartikulation der Hüfte erfordern würde. Da die Mutter unter diesen Verhältnissen ihre Einwilligung zur Operation nicht gern geben möchte, behandelten wir die ganglionäre Metastase mit Radium. Wir applizierten hochaktive Radiumträger mit Interposition von 3 mm Blei, und ließen dieselben während 72 Stunden, fraktioniert in sechs

Applikationsnächten auf den Tumor einwirken. Außerst schnell, vom fünften Tage ab, gewannen wir den Eindruck einer Regression. Am zehnten Tage war dies zur Gewißheit geworden, der Tumor erweichte sich, löste sich von seiner Unterlage ab, wurde beweglich und verringerte sein Volumen. Diesen rapiden Rückgang findet man übrigens häufig bei den Sarkomen, die eine besonders große Radiosensibilität aufzuweisen scheinen. Nach einem Monat vom Beginn der Bestrahlungen an gerechnet war jede Erhebung über das Niveau der Haut in der Region des Tumors verschwunden, die palpatorische Untersuchung ergab noch eine subkutane Verhärtung, etwa von der Art eines kleinen beweglichen Ganglions, auf welches wir fortfahren die Radiumträger zu applizieren.

Wäre man nach Erzielung eines derartigen Resultates, und da doch die Chirurgie vor allem konservativ sein soll, nicht im Recht, für die Zukunft daran zu denken und darauf hinarbeiten, daß vor jeder bedeutenderen chirurgischen Verstümmelung vorerst einmal eine intensive Radiumbestrahlung versucht wird? Dieselbe Patientin wird uns dafür noch einmal als Beispiel dienen. Nachdem wir den soeben geschilderten Erfolg erzielt hatten, erschien leider ein neues Rezidiv in der tibiotarsalen Artikulation. Da trotz intensiver Bestrahlung dieses Rezidiv nicht rasch genug weichen wollte, wurde die Amputation des unteren Drittels des Beines beschlossen und ausgeführt. In diesem Falle hat also das Radium in einem Falle von malignem Tumor mit Metastasenbildung auf diesen eine ausgesprochen günstige Wirkung entfaltet, die eine bedeutende Verstümmelung vermeiden ließ; bei dem lokalen Rezidiv blieb allerdings das Radium ohne direkten Einfluß auf den Tumor, gestattete aber einen ziemlich engbegrenzten operativen Eingriff, dessen Konsequenzen unzweifelhaft weniger schrecklich sind, als die zuerst in Betracht gezogene Operation es gewesen wäre.

Hier noch ein zweiter Fall, der für unsere Anschauung plaidiert:

Im November 1910 wird uns ein Patient wegen eines im unteren Drittel des Beines gelegenen Tumors überwiesen. Der Patient, der seinen Zustand kannte, wünschte aber die Operation zu umgehen. Wir baten einen Chirurgen zu inzisieren, um einen Radiumträger direkt in die Tiefe einführen zu können, und ließen gleichzeitig ein Fragment des Tumors entnehmen. Die histologische Untersuchung ergab einen komplexen Tumor aus jungem Fibrom und Myxosarkom bestehend. Die Radiographie zeigte einen dichten Schatten, mit konvexer Oberfläche, der der Fibula aufsaß und den Eindruck einer Vorwölbung des Periosts machte. Die Länge dieses Schattens betrug vier bis fünf Zentimeter, seine Vorwölbung war etwa einen Zentimeter breit. Der Fuß und die betreffende Region des Beines sind ödematös. Der Kranke kann nur unter Schwierigkeiten gehen.

Gleichzeitig mit einem Röhrchen, das zwei Zentigramm Radiumsulfat enthielt und während 48 Stunden in die Inzision eingelegt wurde, applizierten wir auf die Oberfläche mehrere flache Apparate, die mit zwei Millimeter starken Filtern bedeckt waren, um die wirksamen Strahlungen zu multiplizieren und eine Überkreuzung derselben von innen nach außen zu erzielen. Nach der oben angegebenen Zeit wurde die Radiumröhre entfernt, und die Bestrahlung nur unter Ver-

wendung der flachen Apparate von der Oberfläche aus fortgesetzt. Heute, zwei und ein halbes Jahr nach dem mit der Radiumtherapie kombinierten geringfügigen Eingriff zeigt die Radiographie den die Vorwölbung des Periosts wiedergebenden Schatten nicht mehr, das Ödem ist vollständig verschwunden, und der Patient hat zu seiner größten Zufriedenheit sein Bein konserviert.

Ganz kürzlich erst noch beobachteten wir einen Fall von osteogenetischem Sarkom einer Zehe, bei dem eine Auskratzung, gefolgt von der Radiumbestrahlung, die Amputation dieser Zehe zu vermeiden gestattete. Diese Operation wäre ja sicherlich wenig bedeutend gewesen, da es sich aber um ein junges Mädchen von 16 Jahren handelte, wäre der Verlust derselben zum mindesten sehr unangenehm empfunden worden.

Zum Schluß möchten wir noch ein Epithelioma der Glans penis erwähnen, das primär so sparsam als möglich operiert worden war, um eine penible Verstümmelung des Patienten zu vermeiden, aber rezidierte. Dieses Rezidiv ist nun bereits seit drei Jahren der Radiumwirkung gewichen und wäre wohl überhaupt kaum aufgetreten, wenn sofort nach der primären Operation eine Radiumbestrahlung erfolgt wäre.

Schwer operable Tumoren. In diesen Fällen kann das Radium in nutzbringender Weise vor, während und nach der Operation angewandt werden.

Wenn es sich um eine ihrer Basis adhärente Masse handelt, die bedeutenden Gefäß- und Nervenbündeln oder wichtigen Organen benachbart ist, kann die vorbereitende Radiumbestrahlung diese Tumoren leichter operationsfähig machen, indem sie eine geringe Blutfüllung derselben und die Loslösung und Mobilisation ihrer Basis herbeiführt.

Aber die präoperative Radiumbestrahlung hat noch einen anderen Zweck, nämlich den, das Operationsfeld weniger virulent zu machen, es in gewisser Beziehung zu sterilisieren, das Neoplasma befindet sich bereits in der Rückbildung, wenn zu seiner operativen Entfernung geschritten wird. Um in Hinsicht auf die spätere Operation die günstigste Wirkung des Radiums zu erzielen, ordnen wir die Apparate so an, daß die Strahlung vor allem nach der Peripherie und nach der Basis des Tumors gerichtet ist. Wenn man fünfzehn bis zwanzig Tage nach der intensiven Bestrahlung zur Operation schreitet, so findet man für dieselben die günstigsten Verhältnisse vor. Es ist andererseits ohne weiteres klar, daß in diesen schwierig operierbaren Fällen auch nach der Operation bestrahlt werden muß, und zwar in intensiver Weise, zu dem Zwecke, die Narbe zu konsolidieren.

In gewissen Fällen rapid wachsender Tumoren fixieren wir die Apparate sofort nach Exstirpation des Neoplasma auf dem Grunde der Wunde selbst.

Unter anderen möchten wir Ihnen eine Beobachtung mitteilen, die uns besonders bemerkenswert erscheint, und uns veranlaßte, durch histologische Untersuchung des bestrahlten Gewebes festzustellen, wie weit sich die Radiumwirkung in die Tiefe hinein erstreckt.

Es handelt sich um eine Patientin des Dr. Arrou, die von einem rechtsseitigen Brustkrebs befallen war, der nach einer langen Periode sehr langsamer Entwicklung eine akute Exazerbation aufwies.

Der Tumor ist außerordentlich voluminös, es mißt in seiner größten Breite $15\frac{1}{2}$ Zentimeter, ist sehr hart, und man gewinnt bei der Palpation den Eindruck einer einheitlich zusammenhängenden wenig mobilisierbaren Masse. Die Brustwarze ist retrahiert, ein thorakoaxilläres Ganglion ist vom Karzinom ergriffen, und sehr voluminös. Die Dimensionen des Tumors sind der Operation sehr ungünstig.

Wir schlagen Dr. Arrou vor, den Tumor vor der Exstirpation der Einwirkung der Radiumstrahlen zu unterwerfen.

Auf die äußere Seite der Brust werden vier aufeinanderengelagerte Radiumlackapparate, die 19 Zentigramm reines Radium auf eine Fläche von 28 Quadratzentimeter verteilt enthalten, während 48 auf einanderfolgenden Stunden appliziert.

Während dieser Bestrahlung studierten wir den Durchgang der Strahlen durch die Gewebe vom physikalischen Standpunkt aus. Nacheinander wurde ein geladenes Elektroskop und Bariumplatinzyanürschirm, der inneren Seite der Brust, der Strahlenquelle gegenüber, aufgelegt. Wir konstatierten, daß sich das Elektroskop in 8—9 Sekunden entlud; der Schirm geriet in Fluoreszenz.

Diese Beobachtungen zeigen uns in klarster Weise die, übrigens ja auch schon bekannte, Fähigkeit der Radiumstrahlen, eine Gewebsmasse sehr erheblicher Dicke zu durchqueren. Jedoch es genügt wohl nicht, daß die Strahlen das Gewebe nur passieren, um ihre therapeutische Wirkung auf das neoplastische Gewebe zu entfalten. Wird die Strahlung dabei auf das Karzinomgewebe einwirken? und wenn ja, bis zu welcher Tiefe? Das war die Frage, die wir uns zu studieren vorgenommen hatten.

Die chirurgische Exstirpation der Brust wurde am 16. Tage nach der Bestrahlung vorgenommen. Man konnte vor der Operation konstatieren, daß der Tumor sichtlich zusammengesunken war, seine Breite hatte sich um zwei Zentimeter verringert, und anstelle der einheitlichen Masse, die er bei der ersten Untersuchung darzustellen schien, hatte man jetzt den Eindruck, als ob er aus mehreren Knoten, die einer über dem anderen beweglich waren, gebildet sei.

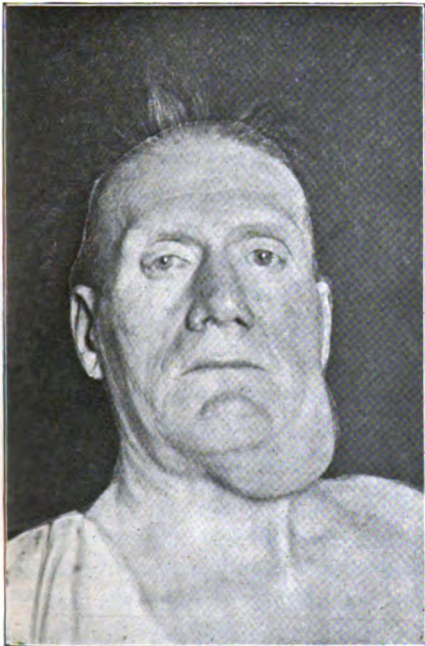
Der exstirpierte Tumor wurde dann in mehrere, der Richtung des Strahlangedgangs gleichlaufende Schnitte zerlegt.

Schon makroskopisch sieht man, daß die zentrale Partie des Krebsgewebes die größte Menge der Strahlung erhalten hat, sich in ihrem Aussehen von den weniger bestrahlten peripherischen Zonen unterscheidet.

Sie ist in mehrere glatte, harte, weißliche sklerotische Knoten eingeteilt, während die von der Strahlungsachse weiter entfernt liegenden Zonen unregelmäßig und von markartigem Aussehen sind. Die histologische Untersuchung ergab das Vorhandensein regressiver Modifikationen bis zu einer Tiefe von 9 Zentimeter.

Obwohl die Operation sehr weit vorgenommen wurde, war es doch auf Grund der außerordentlichen Dimensionen des Tumors unmöglich, einen breiten Rand normalen Gewebes aus der Begrenzung des Neoplasma mit fortzunehmen. Nichtsdestoweniger ging die Vernarbung in normaler Weise vor sich, und heute, mehr als zwei Jahre nach dem operativen Eingriff, befindet sich die Frau in einem exzellenten Zustande, ohne eine Spur von Rezidiv oder Metastase.

Ist es uns in einem solchen Fall gestattet, neben dem Wert und der Geschicklichkeit der Operation, auch der Bestrahlung einen Platz beim Zustandekommen dieses glücklichen Resultates einzuräumen?



Unterkiefersarkom, dessen Totalexstirpation unmöglich ist ohne Resektion des ganzen horizontalen Unterkieferastes.



Durch Tuffier wurde zuerst der größte Teil des Tumors extirpiert. In das übrigbleibende tiefe Sarkomgewebe werden Radiumtuben implantiert. 18 Monate nach der Behandlung ist noch kein Rezidiv im Anzug.

Es ist wohl erlaubt anzunehmen, wenn man sich dabei auf die konstatierten klinischen und histologischen Veränderungen stützt, daß die Bestrahlungen das Operationsfeld für den Eingriff günstiger gestalten konnte.

Ein anderer unserer Patienten wies ein enormes Sarkom der Mandibula auf, dessen Totalexstirpation nur durch die Resektion des ganzen horizontalen Unterkieferastes möglich gewesen wäre. Herr Dr. Tuffier nahm die Exstirpation der größtmöglichen Masse des Tumors vor; auf die sich am Grunde der so entstan-

denen Rinne noch in großer Menge befindlichen Massen des Tumors wurden einige Radiumröhrchen gelegt, während wir an der Oberfläche, auf die Lappen der Inzision, flache Radiumträger applizierten.

Heute, nachdem zwei Jahre seit der Operation vergangen sind, erfreut sich der Patient einer tadellosen Gesundheit.

In den Fällen schwierig zu operierender Tumoren müssen wir dem Radium einen wichtigen Platz einräumen, wenn es sich darum handelt, auf Neubildungen des Magens, des Intestinaltrakts, des Uterus und der Prostata, einzuwirken.

Handelt es sich um eine Neubildung des Magens, so kann die Chirurgie dem Radium einen wertvollen Zugangsweg eröffnen; eine Gastrostomie erlaubt uns, das Radiumpräparat direkt auf die Neubildung zu bringen, und eine Gastroenterostomie ermöglicht es uns, das erkrankte Organ in Ruhe zu setzen. Die Verhältnisse liegen ebenso, wenn das Rektum oder die Flexura sigmoidea befallen sind. Sicherlich ist es in gewissen Fällen möglich, sich auf die Chirurgie allein zu verlassen, wir glauben aber, daß es doch vorzuziehen ist, sich unter Zuhilfenahme eines iliaken Anus, eines Agens zu bedienen, das, wie das Radium imstande ist, die Entwicklung des Krebses aufzuhalten. Wir glauben andererseits, daß die Anwendung des Radiums allein in diesen Fällen nicht gestattet, alle Vorteile, die man erwarten kann, zu erreichen. Die Rektoskopie gestattet uns ja tatsächlich die Diagnose zu präzisieren, die Läsion zu lokalisieren und ihren unteren Rand genau festzulegen. Jedoch die Unmöglichkeit, den karzinomatösen Engpaß zu überschreiten, läßt uns stets in Ungewißheit über die Ausdehnung des Karzinoms nach der oralen Seite hin, und man ist also niemals sicher, wirklich die Totalität des Tumors bestrahlt zu haben. Man sollte aus diesem Grunde unserer Ansicht nach stets zur Anlegung einer intestinalen Ausmündung, die der oberen Grenze des Neoplasma so nahe als möglich liegt, schreiten. Diese obere Begrenzung ist nach Inzision der Abdominalwand leicht und sicher erkennbar. Auf diese Weise kann man dann durch Sonden, die in ihrem Innern Radiumträger enthalten, und von oben nach unten und in umgekehrter Richtung eingeführt werden, mit absoluter Sicherheit den Tumor in seiner Gesamtausdehnung bestrahlen. Die Radiumbestrahlung schützt auch vor dem Auftreten karzinomatöser Granulationen am iliaken Anus, die man fürchtet, wenn die Einmündung dem Tumor zu benachbart angelegt wurde. (Wir haben niemals diese Komplikation konstatieren müssen, wenn in der soeben angegebenen Weise vorgegangen wurde.)

Der Anus praeternaturalis bietet uns gleichzeitig den Vorteil, daß die erkrankte Darmpartie in Ruhe gesetzt wird, und das ist für die Entwicklung der Krankheitserscheinungen von großer Wichtigkeit.

Die Chirurgie des Uteruskarzinoms wird durch die Unterstützung, die ihr das Radium bringen kann, oft erweitert. Wir haben gesehen, wie

schwer operable Tumoren nach vaginaler Radiumbestrahlung, der Operation zugänglich wurden, dank der durch das Radium erzeugten bedeutenden Modifikationen, wie Verschwinden der Granulationen, und Geschmeidigerwerden der infiltrierten Gewebe, die den Uterus immobilisierten.

In anderen Fällen beweist die Kombination der Chirurgie und der Radiumbestrahlung, wie wertvoll die Assoziation dieser beiden Methoden sein kann.

Aus unseren Beobachtungen möchten wir Ihnen über die Geschichte einer Patientin des Dr. Ch. Monod berichten, die ein Zervixkarzinom aufwies, das sich bereits auf die Mucosa der Scheide erstreckt hatte, dessen Operation äußerst schwierig war. Die Zervix war hart, blutend, und wenig beweglich, die Induration erstreckt sich im Douglasschen Raum 2 bis 3 cm etwa auf die Vaginalwand. Der Allgemeinzustand beginnt in Mitleidenschaft gezogen zu werden.

Dr. Monod zieht uns zu, um die Radiumbestrahlung mit dem chirurgischen Eingriff zu kombinieren. Mit dem Thermokauter werden die granulierten und ulzerierten Partien beseitigt, dann legen wir ein Radiumröhrchen in den Zervikalkanal ein, während die frische Wunde mit zwei flachen Apparaten bedeckt wird.

Diese Radiumpräparate wurden zweimal 48 Stunden hindurch an ihrem Platze belassen.

Zwei Monate später sahen wir die Patientin wieder. Sie befindet sich nach ihren Angaben in einem ausgezeichneten Gesundheitszustand, und empfindet keinerlei Schwere oder Schmerzen mehr. Das Aussehen des lokalen Herdes ist durchaus günstig, die Hämorrhagien und die Sekretion sind vollständig verschwunden. Die Induration ist beträchtlich vermindert, und das Karzinom nimmt nur noch die Hälfte seines ursprünglichen Volumens ein. Es weist weder Granulationen noch Ulzerationen auf.

Eine neue, der ersten analoge Bestrahlungsserie wurde vorgenommen. Drei Monate später ist die Besserung noch weiter fortgeschritten, so daß man sowohl mit Rücksicht auf den Allgemeinzustand wie auf den lokalen Befund wohl so weit gehen konnte, das Wort „Heilung“ auszusprechen. Nichtsdestoweniger entschieden wir uns, mehr als Vorsichtsmaßregel, noch eine Bestrahlungsserie vorzunehmen. Das Röhrchen läßt sich nur schwierig einführen, da die glatte Oberfläche des Uterus stark retrahiert ist; eingehüllt von der vaginalen Schleimhaut erscheint sie am Grunde der Höhle wie ein „cul de poule“.

Mit einem Troikart nimmt Dr. Monod eine Perforation vor, die ihn in die Überreste der Uterushöhle führt; das Radiumröhrchen wird hier eingelegt, gleichzeitig mit einem Gasestreifen, um die Röhre während 24 Stunden an ihrem Platze zu erhalten. Platte Radiumlackapparate werden der Oberfläche aufgelegt und ebenfalls für 48 Stunden an ihrem Platze belassen.

Diese Bestrahlungen wurden im November 1910 vorgenommen; in den seither verflossenen Monaten blieb die Besserung konstant, und die Patientin hat ihre normale Lebensführung wieder aufgenommen, wie uns erst ganz kürzlich ihr Hausarzt mitteilte.

Inoperable Tumoren. Diese können entweder inoperabel sein, obgleich sie leicht erreichbar sind, oder inoperabel, weil sie schwer erreichbar sind.

Die Zahl der auf Grund ihrer schwierigen Erreichbarkeit inoperablen Tumoren verringert sich sicherlich von Tag zu Tag; die Chirurgie verfügt

heute über Mittel, die ihr erlauben, in jede nur mögliche Region einzudringen, und kann aus diesem Grunde auch dem Radium in verschiedenen Partien des Organismus einen Weg öffnen. Sie wird auch neue Operationsmethoden erdenken, nur um dem Radium die bestmögliche Einführung und Applikation zu gestatten. Die Hand des Chirurgen ist zur guten Applikation des Radiums unentbehrlich, und dieses wieder stellt eine Verlängerung des Messers dar.

Wir erlauben uns in dieser Beziehung unser Thema etwas auszudehnen und auf den Kehlkopfkrebs einzugehen, der, der Chirurgie schwer zugänglich, im Radium ein mächtiges Mittel zu seiner Bekämpfung gefunden hat, wie wir uns in einem Falle, in dem das Neoplasma auf dem linken Stimmband lokalisiert war, überzeugen konnten.

Dank der operativen Geschicklichkeit Dr. Bellins konnten hier die Applikationszeiten lange genug ausgedehnt werden, um eine manifeste Verringerung des Tumors herbeizuführen.

Endlich möchten wir dem Oesophaguskarzinom noch einen Platz einräumen, das ja der Operation besonders unzugänglich ist. Dank der Oesophagoskopie können wir den Sitz des Karzinoms genau lokalisieren, und die in einer Oesophagussonde enthaltenen Radiumträger werden mit dieser verschluckt und von dem Patienten 2 bis 3 Stunden und länger an ihrem Platze gehalten.

Nach einer derartigen Bestrahlung wird die Passage der Nahrungsmittel sehr schnell eine leichtere. Die eigentümlichen unangenehmen Schmerzen verringern sich und der Patient fühlt sich sehr erleichtert. Wir haben Fälle beobachtet, die nach der Bestrahlung während mehr als drei Jahren in gutem Gesundheitszustand blieben.

In der Gruppe der inoperablen, aber nichtsdestoweniger leicht zugänglichen Geschwülste, sind die Tumoren des Uterus noch einmal in ganz besonders weiten Grenzen der Radiumbestrahlung zugänglich. Wenn man durch eine vorherige Kurettage den Strahlen ermöglicht, in großer Menge in die Tiefe der Läsion einzudringen, kann das Karzinom dieser Regionen während langer Zeit den Patienten die Illusion einer Heilung geben. Die Hämorrhagien verschwinden ebenso wie die besonders abundante fötide Sekretion; die bestehenden unerträglichen Schmerzen werden in äußerst bemerkenswerter Weise verringert.

Erwähnen möchten wir noch die vaginalen Rezidive, die nach einer Hysterektomie auftreten, und die durch die Radiumbestrahlung allein in äußerst dauerhafter Weise gebessert werden können. Der erste derartige Fall in Frankreich wurde durch uns und unter unserer Leitung behandelt. Wir konnten die Patientin durch vier Jahre hindurch beobachten, ohne daß die geringste Spur eines Rezidivs zu konstatieren gewesen wäre, dann verloren wir sie leider aus dem Gesicht.



Lymphadenom des Halses, das in die laterale Pharynxregion vorsprang und die Atmung sowie das Schlucken hinderte.



Zustand der Kranken 2 Monate nach Beginn der Radiumbehandlung.

In dieser Gruppe der inoperablen aber leicht erreichbaren Tumoren möchten wir noch einen inoperablen Prostatatumor erwähnen, der uns interessant erscheint. Durch urethrale Einführung von Radiumträgern konnten wir den Tumor soweit modifizieren, daß seine Ablation möglich wurde.

In einem anderen Falle, in dem es sich um ein Neoplasma der Prostata handelte, das sich in die Blasenöhlung hinein verlängerte, konnten wir durch im Oktober 1909 begonnene Radiumbestrahlung ein Verschwinden der subjektiven und objektiven Symptome herbeiführen. Der Patient, ein englischer Kollege, erfreut sich heute eines ausgezeichneten Wohlbefindens.

Wir gelangen nun zu den, obgleich leicht erreichbaren, doch inoperablen Tumoren, deren Inoperabilität durch die Umschließung oder die Invasion der vaskulonervösen Bündel des Halses bedingt ist.

Das erste Beispiel liefert uns ein Patient, der, von der Chirurgie aufgegeben, allen Voraussagungen nach in der kurzen Frist von einem oder zwei Monaten seiner Erkrankung hätte erliegen müssen. Dank der Radiumtherapie hat dieser Kranke noch $2\frac{1}{2}$ Jahr länger gelebt; dann erlag er der Bildung neuer Herde im Pharynx, die der Radiumbestrahlung leider durchaus unzugänglich waren. Während der zwei Jahre, die der Bestrahlung folgten, wies der Patient einen hervorragend guten Allgemeinzustand auf, er hatte sein normales Leben wieder aufgenommen und mit seiner Frau ein gut konstituiertes Kind erzeugt. Das Karzinom, von dem er befallen war, hatte einen Monat nach einer ersten chirurgischen Exstirpation ein Rezidiv gesetzt, das sich äußerst rapid entwickelte. Von ganz beträchtlichem Volumen, und die ganze rechte Seite des Halses einhüllend, war es fest in die tieferen Schichten eingebettet. Wir baten damals Dr. Bazet, soviel als irgendmöglich von dem bösartigen Gewebe fortzunehmen. Nach dieser ziemlich weitgehenden Operation blieb nichtsdestoweniger noch eine dicke Schicht karzinomatösen Gewebes am Grunde der Wunde, die wegen der Nähe der großen Halsgefäße unmöglich exstirpiert werden konnte. Hätte man den Tumor sich jetzt selbst überlassen, so hätte er in einigen Wochen seine frühere Ausdehnung wieder erlangt, ja er wäre durch den blutigen Eingriff nur exzitirt worden.

Die Radiumträger wurden auf die frische Wunde appliziert, und dank den großen Dosen, die wir anwendeten, gelang es uns die maligne Entwicklung desselben aufzuhalten, die Gewebe selbst in den tieferen Regionen zu modifizieren, und nach und nach die Vernarbung herbeizuführen.

Indem wir der Radiumbestrahlung den chirurgischen Eingriff vorausgehen ließen, verfolgten wir den Zweck, die Dicke des zu bestrahlenden karzinomatösen Gewebes zu verringern, um in sichererer und vollständiger Weise auf die weiter entfernt gelegenen epithelialen Elemente einwirken zu können.

Die Technik kann in allen Fällen je nach der Natur des malignen Tumors verschieden sein, und in den Fällen, in denen es sich um besonders radiosensible Gewebe handelt, zum Beispiel bei den Lymphadenomen, kann sich der chirurgische Eingriff darauf beschränken, den Tumor zu punktieren, um die Einführung der Radiumträger zu gestatten.



Inoperables Karzinom, das die großen Gefäße
umwachsen hatte.



Derselbe Fall $1\frac{1}{2}$ Jahre nach Beginn der Be-
handlung. Der Kranke hatte seine übliche
Lebensweise wieder aufgenommen.

So war die Technik beschaffen, die wir bei einem Patienten, der ein Lymphosarkom aufwies, zur Anwendung brachten. Der Tumor war am Halse situiert und verursachte Schluck- und Respirationsbeschwerden. Heute besteht nur noch eine geringe Masse, von der Größe einer Nuß etwa, die leicht operabel wäre, falls die Radiumstrahlung nicht imstande sein sollte, den letzten Rest des Tumors zum Verschwinden zu bringen.

Schlußfolgerung: Aus der Gesamtheit der Tatsachen, die wir Ihnen soeben vorlegten, möchten wir nicht allzu absolute Schlußfolgerungen ziehen.

Wenn die Vereinigung der Chirurgie mit dem Radium uns gute Aussichten im Kampf gegen den Krebs zu geben scheint, muß dennoch das Radium ganz besondere Verhältnisse vorfinden, ehe es den Platz verdient, den wir ihm in dieser Union einräumen möchten. Vor allem ist es notwendig, daß die radioaktive Strahlung alle bösartigen Elemente erreichen kann. Die Bestrahlung muß so homogen als möglich sein und sich zur gleichen Zeit vor allem gegen die Basis und die peripherischen Partien des Tumors richten. Zur Schaffung dieser Verhältnisse kann die Chirurgie in weitgehendstem Maße, durch Eröffnung der günstigsten Zugangswege und durch Ablation der maximalen Menge des bösartigen Gewebes beitragen.

Wenn es auch, wie wir soeben sagten, in erster Linie notwendig ist, daß die radioaktive Strahlung alle erkrankten Zellen erreicht, ist es noch viel wichtiger, daß diese Elemente von der genügenden Strahlenmenge erreicht werden, um ihre anatomische Zerstörung herbeizuführen. Ist dies nicht der Fall, dann wird die Radiumbestrahlung nur eine Reizwirkung auf diese Zellen ausüben. Wir heben diese Tatsache besonders hervor, weil wir nur zu oft Mißerfolge gesehen haben, die auf nichts anderes als auf die ungenügende Aktivität des verwandten Radiums zurückzuführen waren. Die anzuwendende Radiummenge spielt eine äußerst wichtige Rolle für den Erfolg der Behandlung und muß vorher, je nach der mehr oder minder großen Radiosensibilität des zu bestrahlenden Gewebes, festgelegt werden.

Nach allen unseren Erfahrungen, und weit davon entfernt, die Chirurgie in der Behandlung des Krebses durch die Radiumtherapie ersetzen zu wollen, glauben wir, daß diese beiden therapeutischen Maßnahmen ihre Anstrengungen vereinigen sollten, um durch ihre Assoziation eine ganz neue Wissenschaft zu konstituieren, die unseren Kranken durch die gleichzeitige Erweiterung des Wirkungsfeldes der Chirurgie ebenso wie auch der Strahlentherapie, neue Hilfe bringen kann.

(Übersetzt von F. Reber-Bordeaux.)

Die Behandlung des Krebses mittels Radium.

Von

Dr. A. Bayet,

Professor der Dermato-Syphiligraphie an der Universität Brüssel.

Die Frage der Behandlung des Krebses mit physikalisch-chemischen Mitteln ist derart weit umfassend, daß es für ein und denselben Autor beinahe unmöglich ist, dieselbe unter allen Gesichtspunkten mit derselben Sachkenntnis zu behandeln. Ich habe mich deshalb in der folgenden Arbeit begnügt, nur diejenigen Punkte zu besprechen, welche ich speziell studiert habe und für welche mir eine schon lange Erfahrung zur Seite steht.

Ich werde mich daher in dieser Arbeit darauf beschränken, die Behandlung des Krebses mit der wirksamsten und am besten gekannten radioaktiven Substanz, dem Radium, zu erörtern.

Wenn es sich um die Behandlung einer sowohl durch ihre Struktur als durch ihre Lokalisation so verschiedenartigen Erkrankung, wie der Krebs es ist, handelt, so kann man unmöglich für eine Methode eine absolute Überlegenheit beanspruchen. Man kann höchstens präzisieren, welche Hilfe man von dem oder dem therapeutischen Agens erwarten kann, darf aber in keiner Weise dieses Agens exklusiv unter Ausschaltung aller anderen in den Himmel heben. Bei der Behandlung des Krebses ist ein Eklektizismus schon durch die allzuvielen Mißerfolge geboten, welche jede Methode, auch die als die beste empfohlene, leider aufzuweisen hat. Wenn man glaubt, „das Karzinom“ durch eine Radikaloperation, durch Röntgenstrahlen, durch Radium, durch Selenium oder durch Kupfer zu heilen, so verfällt man in einen naiven Optimismus, welcher leicht durch die Erfahrungen der Praxis Lügen gestraft wird.

Diese Einleitung schien mir nötig. Denn in vielen Publikationen, in welchen man die mittelst radioaktiver Substanzen erhaltenen brillanten Resultate preist, hat man der Methode dadurch geschadet, daß man es unterließ, die nötigen Vorbehalte zu machen, und daß man die bei manchen Krebsen erzielten günstigen Erfolge auf die Allgemeinheit der Krebse übertrug.

Ich werde deshalb bei der Aufzählung der bisher erzielten Resultate so objektiv als nur möglich vorgehen.

Ich enthalte mich, auf alles einzugehen, was bisher in dieser Frage geschrieben worden ist. Die Hauptpunkte findet der Leser im Lehrbuch

der Radiumtherapie von Wickham und Degrais. Ebenso ist es überflüssig, alle in der Literatur verzettelten Beobachtungen von Erfolgen und Mißerfolgen Revue passieren zu lassen, besonders auch deshalb, weil diese Beobachtungen selten untereinander verglichen werden können. Denn bisher hat man mit wenigen Ausnahmen sich viel zu wenig befließigt, die Strahlung, die man verwandte, zu messen. Wenn auch die zur Verfügung stehenden Meßmethoden unzulänglich sind, so würden sie doch, wenn sie allgemein von den Radium anwendenden Ärzten geübt würden, eine wenn auch nur ungefähre Vergleichung der benutzten Strahlung gestatten. Eine Beobachtung einer Heilung eines Epithelioms ist recht uninteressant, wenn man nicht aus derselben erfährt, mit welcher Methode der Radiumbestrahlung der Erfolg erzielt wurde.

Es ist das Verdienst von Wickham, Degrais und Dominici, in diesem Wirrwar, welcher an die Zeit vor der Erfindung der Meßmethoden der Röntgenstrahlen erinnert, Abhilfe geschaffen zu haben.

Es würde in diesem Berichte zu weit führen, das Studium des Strahlen gemisches des Radiums wieder aufzunehmen. Es genügt, wenn ich daran erinnere, daß man für die Praxis am besten die Strahlung des Radiums in zwei Strahlenarten einteilt: 1. die weichen und halbweichen Strahlen, welche die α -, die weichen und mittleren β -Strahlen umfassen und 2. die harten, zu welchen die β - und die γ -Strahlen gehören.

Die ersteren, die weichen Strahlen, werden leicht absorbiert und kommen nur für eine oberflächliche Wirkung in Betracht. Im allgemeinen geht ihre Tiefenwirkung im Krebsgewebe nicht über einen bis zwei Zentimeter.

Die zweiten, die harten Strahlen, werden für Tiefenwirkung benutzt. Sie durchdringen den Tumor, sei er auch noch so stark. Leider sind sie nur in geringem Verhältnis in der Gesamtstrahlung des Radiums enthalten (1–3%) und ihre große Penetrationsfähigkeit macht sie nur zum Teil verwertbar. Infolgedessen müssen sie immer sehr lange einwirken, wenn man eine zerstörende Wirkung auf die Krebszelle erzielen will.

Ich füge hinzu, daß in der Radiumtherapie immer eine starke therapeutische Wirkung vorhanden sein muß. Eine ungenügende Bestrahlung ist gefährlich, denn sie bewirkt nachgewiesenerweise oft eine viel aktivere Wucherung der Krebszellen. Die das Wachstum des Tumors befördernden „Peitschenschläge“ welche man in vielen Krankengeschichten vermerkt findet, haben oft keine andere Ursache. Die Folge davon ist, daß man, um sich an größere Tumoren zu wagen, eine beträchtliche Menge Radium haben muß, was wiederum ein Hindernis für eine allgemeine Einbürgerung der Radiumtherapie ist.

Wir wollen nun sehen, welches die Wirkung des Radiums auf Krebsneubildungen ist.

Vom rein praktischen Standpunkt werde ich dieselben in 1. oberflächliche und 2. tiefe Krebse einteilen.

Diese Einteilung hat absolut nichts wissenschaftliches. Da aber vorliegende Arbeit sich besonders mit der Therapie beschäftigt, hat sie den Vorteil, sich den beiden Strahlenvarietäten anzupassen. Denn die oberflächlichen Tumoren gehören den weichen, die tiefliegenden müssen mit harten Strahlen angegriffen werden.

I. Oberflächliche Krebse.

Bei oberflächlichen Epitheliomen, sei es daß sie an der Haut oder den Schleimhäuten sitzen, ist die Wirkung des Radiums gewöhnlich eine sehr bemerkenswerte. Man wird zahlreiche Beispiele hierfür in dem klassischen Buche von Wickham und Degrais finden,¹⁾ und ich selber habe in einem 1911 erschienenen Werke zahlreiche und beweisende Beispiele hierfür niedergelegt.²⁾

Die Methode, die man anwendet, besteht darin, daß man auf den Tumor während einer relativ kurzen Zeit (10 bis 12 Stunden) die weichen Strahlen eines radiumhaltigen Apparates von starker Intensität einwirken läßt. Gewöhnlich benutzt man einen Apparat von 300 000 bis 500 000 Einheiten und da man die Wirkung der weichen Strahlen sucht, so filtriert man nicht. Jeden Tag macht man eine Sitzung von 2 bis 3 Stunden.

Ist das Epitheliom relativ tiefsitzend, so fügt man einige Sitzungen (3 bis 4) von 12 Stunden Dauer zu und benutzt diesmal aber die harten Strahlen, was man durch Filtrierung mittels einer 1 bis 2 Millimeter dicken Bleiplatte erreicht.

14 Tage nach der Behandlung bildet sich eine heftige Reaktion, welche zur Eiterung und Bildung einer Kruste führt. Letztere ist dick und schalenförmig und hat überhaupt ein für Radium charakteristisches Aussehen. Man hat sie die „Radiumkruste“ genannt. Der Tumor sinkt mehr und mehr zusammen und es erfolgt Narbenbildung.

Die resultierende Narbe kann in Bezug auf Retraktivität als ideal bezeichnet werden. Sie ist dünn, dehnbar und ist oft kaum von der normalen Haut zu unterscheiden. Man kann sagen, daß von diesem Gesichtspunkte aus, wenn man die ästhetische Seite betrachtet, schwerlich auf anderem Wege Besseres erzielt werden kann.

Die Vorteile, welche das Radium bei der Behandlung der oberflächlichen Epitheliome bietet, sind zahlreich:

1. Vor allem ist diese Behandlung leicht durchzuführen. Es genügt,

¹⁾ Wickham et Degrais. Radiumthérapie 2^{me} édition 1912.

²⁾ Bayet. Le radium, ses effets thérapeutiques 1911. Deutsche Übersetzung von Prof. Schiff.

den Tumor mit einer Bleifolie zu umgeben, um die gesunden Hautpartien zu schützen, und darüber die Radiumplatte mit Heftpflaster zu befestigen.

2. Die Behandlung ist absolut schmerzlos, sowohl während der Behandlung als nachher bei der entzündlichen Reaktion.

3. Die Narbe, die man erhält, kann als vollkommen bezeichnet werden. Sie ist in keiner Weise eingezogen, wie ich schon erwähnt habe. Mikroskopische Untersuchungen dieses Narbengewebes haben gezeigt, daß die Bindegewebsbündel nicht wie in einer gewöhnlichen Narbe verlaufen. Sie verlaufen in parallelen, leicht gewellten Bündeln, die nicht wie in retraktilen Narben ineinander verflochten sind.

4. Wenn die Behandlung ordentlich durchgeführt ist, entsteht niemals eine Radiumdermatitis und man hat nicht die unangenehmen Überraschungen zu befürchten, welche bei der Behandlung mit Röntgenstrahlen selbst dem gewiegtesten Röntgentherapeuten vorkommen können. Übrigens ist die Radiumdermatitis lange nicht so gefährlich als die Röntgendermatitis. Wenn sie einmal zufällig auftritt, so verläuft sie immer unter dem Bilde einer einfachen Reizung und heilt in 14 Tagen unter ganz indifferenter Behandlung ab.

Diese Vorteile geben für das Radium einige Indikationen der Wahl ab, bei welchen dasselbe Resultate erzielt, die man schwer mit anderen Mitteln erreichen kann.

In der Tat, die Leichtigkeit seiner Anwendung, die Möglichkeit, seinen Aktionsradius streng zu umschreiben, zuletzt die Bildung einer in keiner Weise eingezogenen Narbe machen das Radium zur Behandlung mancher Epitheliome der Augenlider geeignet. Man weiß, wie schwierig es ist, in diesen Fällen chirurgisch vorzugehen, ohne schwere Entstellungen hervorzurufen. Man weiß auch, eine wie geringfügige Narbenretraktion bereits ein Ectropium herbeiführen kann. Andererseits eignen sich die Röntgenstrahlen schwer zu einer genauen Lokalisation der Strahlung. Das Radium hat alle diese Unannehmlichkeiten nicht und in zahlreichen Fällen konnte ich ein Lid-epitheliom vollständig zum Verschwinden bringen, ohne Ectropium, ja überhaupt ohne eine nennenswerte Narbe zu erzeugen.

Ebenso erzielt man beim Epitheliom des äußeren Gehörgangs mittels des Radiums Resultate, die man schwer mit anderen Mitteln erreichen würde.

Die Leichtigkeit der Applikation des Radiums erlaubt auch, mit seiner Hilfe die Epitheliome des Zahnfleisches und der Innenseite der Wangen zu behandeln. Dies ergeben Beobachtungen, bei welchen eine vollkommene anscheinend narbenlose Heilung erzielt wurde.

Außer den Indikationen der Wahl, die ich soeben erwähnt habe und welche besonders durch den Sitz des Epithelioms bedingt sind, gibt es noch

andere Fälle, in welchen das Radium eine Wirksamkeit entfaltet, wie sie ähnliche Mittel, wie z. B. die Röntgenstrahlen nicht aufzuweisen haben.

Die erste Gruppe dieser Fälle wird durch das Lippenepitheliom gebildet. Man weiß, daß sehr oft die Wirkung der Röntgenstrahlen auf diese Krebsart ungenügend, oft sogar schädlich ist. Mit Radium hingegen erzielt man eine Heilung mit staunenswerter Leichtigkeit, selbst wenn es sich um ein recht voluminöses Epitheliom handelt. Ich habe viele Fälle dieser Art behandelt, welche bisher noch nicht rezidiert haben. Die Ulzeration und der Tumor schwinden oft, ohne eine Spur zu hinterlassen. Man wird die Vorzüge einer Methode anerkennen, welche ein Lippenepitheliom ohne Deformierung der Mundöffnung zum Schwinden bringt.

Die zweite Gruppe wird gebildet von unerklärlichen Fällen, welche auf Röntgenstrahlenbehandlung absolut keine Besserung zeigen, die aber auf Radium vorzüglich reagieren. Hierher gehört hauptsächlich das Ulcus rodens des Gesichts. Ich habe eine Anzahl Fälle gesehen, die den Röntgenstrahlen gegenüber absolut refraktär waren, während sie mit Radium in der üblichen Zeit geheilt wurden.

Neben diesen speziellen Indikationen, wo das Radium die Methode der Wahl bildet, muß ich jetzt die Fälle nennen, bei welchen Mißerfolge zu verzeichnen sind.

1. Es gibt manche seltene Varietäten von oberflächlichen Epitheliomen, auf welche das Radium keine Wirkung ausübt. Unter diesen ist es besonders eine Form, welche im Gesicht oder am behaarten Kopf ihren Sitz hat und durch einen harten, vorspringenden Knoten mit kartilaginösen Rändern und langsamen Verlauf charakterisiert ist. Sie kommt gewöhnlich bei Greisen vor. Aus unbekannten Gründen ist diese Varietät dem Radium gegenüber absolut refraktär.

Es scheint am ungezwungensten, die Ursache dieser Mißerfolge in der histologischen Struktur des Epithelioms zu suchen. Tatsächlich hat Darier für die Röntgenstrahlen, deren Wirkung dem Radium so ähnlich ist, nachgewiesen, daß die Hautkankroide vom Stachelzellentypus nicht günstig reagieren und daß sie sogar unter ihrem Einfluß zu stärkerem Wachstum angeregt werden.

2. Das gleiche gilt für manche Formen von Ulcus rodens, welche der Behandlung trotzen, ohne daß es möglich wäre, die Ursache dafür zu finden. Diese Fälle sind aber relativ selten, denn gewöhnlich weicht das Ulcus rodens mit größter Leichtigkeit.

3. Es scheint, daß manche Lokalisationen des Hautepithelioms seine Widerstandskraft dem Radium gegenüber beeinflussen: ich will nur das Epitheliom des inneren Augenwinkels nennen, welches auf Radium sehr gut reagiert, so lange es nicht auf den Konjunktivalsack übergegriffen

hat, aber sofort refraktär wird, wenn dies der Fall ist. Es ist dies ein merkwürdiger Fall von Wechsel der Schwere eines Krebses je nach der Lokalisation.

4. Endlich sind manche Karzinome der Schleimhäute dem Radium gegenüber refraktär, so vor allem das Karzinom der Zunge. Im Anfang meiner Untersuchung hatte ich im Vertrauen auf einen günstigen Fall, wo 2 kleine Zungenepitheliome beim gleichen Kranken auf eine sehr energische Radiumbehandlung vollständig geschwunden waren, gehofft, auch dieser furchtbaren Lokalisation Herr zu werden. Ich konnte mich später davon überzeugen, daß ich zufällig auf einen Ausnahmefall gestoßen war, denn keiner meiner späteren Kranken hatte einen Vorteil von der Behandlung. Im Gegenteil glaube ich, daß in manchen Fällen die Radiumapplikation wie ein Peitschenhieb auf das weitere Wachstum des Krebses gewirkt hat.

Die Ursachen für diese Mißerfolge liegen in den ganz besonderen Verhältnissen, die beim Zungenkrebs angetroffen werden. Vor allem ist es sehr schwer, auf die Zunge eine genügend energische Strahlenmenge zu applizieren, ohne die Mucosa stark zu reizen, die dem Radium gegenüber äußerst empfindlich ist. Ferner ist der Erfolg einer Radiumbehandlung zum großen Teil von der Möglichkeit abhängig, die Läsion gut abgrenzen zu können. Bekanntlich findet man aber neben dem sichtbaren, klinisch definierbaren Tumor häufig Krebszellenstränge, die sich in weiter Entfernung zwischen den quergestreiften Muskelfaserbündeln hinziehen.

Dieselben Mißerfolge konstatiert man bei manchen noch schlecht definierten Vulvakarzinomen, besonders aber bei solchen, die an der Innenfläche der kleinen Labien sitzen. Hier ist die Mucosa ebenso empfindlich wie an der Zunge und in manchen Fällen schien mir ebenfalls die Radiumapplikation wie ein Peitschenhieb auf das Wachstum der Geschwulst zu wirken.

Um dasjenige zusammenzufassen, was wir von der Radiumwirkung auf die Haut- und Schleimhautkrebse wissen, möchte ich folgendes als sicher hinstellen:

1. Das Radium ist eine äußerst wirksame Behandlungsart in der großen Mehrzahl der Fälle: es ist leicht anwendbar, nicht schmerzhaft, gibt tadellose Narben sowohl in funktioneller als in ästhetischer Beziehung.

2. Bei manchen Lokalisationen bildet es die Behandlung der Wahl.

3. Manche Formen von Epitheliomen der Haut und der Schleimhäute widerstehen seiner Wirkung.

II. Tiefliegende Krebse.

Es besteht zwar Einstimmigkeit, um anzuerkennen, daß das Radium ein ganz erstklassiges Mittel in der Behandlung der oberflächlichen Kar-

zinome ist; für die tiefliegenden Krebse sind aber die Ansichten sehr geteilt.

Dies ist auch verständlich. Denn nichts ist schwerer, als sich ein Gesamtbild dieser Wirksamkeit zu machen. Denn am Anfang jeder Diskussion über dieses Thema findet sich ein variabler Punkt, der eine Verallgemeinerung der durch die einzelnen Beobachtungen von Erfolg oder Mißerfolg gegebenen Tatsachen hindert: dieser variable Punkt ist in der Verschiedenartigkeit der Schwere des Krebses je nach dem Terrain, auf dem er implantiert ist, gegeben. Wenn schon auf der Haut diese Verschiedenartigkeit trotz der relativen Gleichartigkeit der Struktur und Funktion der Haut in den verschiedenen Körpergegenden augenfällig ist, um wie viel größer muß diese Schwankung in Organen mit so verschiedenartiger Struktur wie den Eingeweiden sein.

Eine andere Schwierigkeit besteht in den Hindernissen, welche einer wirksamen Bestrahlung entgegenstehen. Je nach der Tiefe, in welcher das erkrankte Organ liegt, ist die bis zu demselben gelangende Strahlenmenge ganz erheblichen Schwankungen ausgesetzt. Liegt der Tumor in der Umgebung der Oberfläche, so wird die Bestrahlung genügend sein; sitzt er tief, in der Bauchhöhle zum Beispiel, so wird die bis zu ihm hingelangende Strahlenmenge zu gering sein, um einen Heileffekt zu haben.

Ist es gerechtfertigt, auf derartig von einander verschiedene Tatsachen gestützt, sich eine Beurteilung der zerstörenden Wirkung des Radiums auf einen Tumor zu erlauben? Ich glaube es nicht. Diese Frage muß ganz außer Acht gelassen werden. A priori kann und muß man annehmen, daß das Radium, da es eine so günstige Wirkung auf die zugänglichen Karzinome entfaltet, auch auf die meisten tiefliegenden Krebse eine solche Wirkung haben muß, unter der Bedingung, daß die Strahlenmenge genügend ist und unter Berücksichtigung mancher Ausnahmen, welche man in späteren Untersuchungen herausfinden muß.

Stellen wir uns aber auf den Standpunkt der Praxis, so müssen wir uns fragen, ob es möglich ist, mittels Radium tiefliegende Krebse zu heilen.

Da dies im Grunde nur eine Frage der Quantität der Strahlung ist, so wollen wir die tiefliegenden Krebse in 3 Kategorien teilen:

1. Diejenigen, die tief in den großen Körperhöhlen, der Thorakal- und Bauchhöhle liegen und infolgedessen sehr entfernt von der Oberfläche sind.
2. Diejenigen, die unter der Haut liegen und leicht erreicht werden können (Krebse des Halses und der Brustdrüse).
3. Diejenigen, welche trotzdem sie in der Thorakal- oder Bauchhöhle liegen, doch durch natürliche Wege zugänglich sind (Karzinom des Oesophagus, des Rektums, der Prostata, der Gebärmutter).

Technik der Bestrahlung. — Bei tiefen Krebsen benutzt man nur Platten mit einer sehr starken Strahlung (300 000, 500 000, 1 000 000 radioaktive Einheiten) und starke Filter (2 Millimeter Blei), so daß die weichsten Strahlen ausgeschaltet und nur die ultrapenetranten (harte β und γ) Strahlen beibehalten werden. Man benützt auch in manchen Fällen Röhren von $1\frac{1}{2}$ bis 2 Zentimeter Länge, welche 2 bis 5 Zentigramm Radium in einem Silber- oder Platinröhrchen enthalten, dessen Wände 3 bis 5 Millimeter dick sind, und infolgedessen nur die ultrapenetranten Strahlen passieren lassen.

1. Für die sehr tiefliegenden Krebse, welche in der Abdominal- und Thorakalhöhle liegen, sind die Schwierigkeiten maximal. Die Distanz, in welcher sie sich von der Oberfläche befinden, vermindert die auf den Tumor auftreffenden Strahlen erheblich. Da man nun in diesen Fällen nur die ultrapenetrierenden Strahlen benutzt, die nur einen ganz geringen Bruchteil der Gesamtstrahlung des Radiums bilden, so ist die Strahlung, die auf den Tumor fällt, nur gering. Dazu kann man diese Tumoren erst diagnostizieren, wenn sie bereits einen gewissen Umfang angenommen haben und dann eine energische Behandlung benötigen würden. Es ist deshalb nicht zu verwundern, daß es bis jetzt keine einer ernsten Kritik standhaltende Beobachtung einer Heilung eines tief in der Bauch- oder Brusthöhle liegenden Krebses durch Radium gibt.

2. Erreichbare Krebse, welche unter der Haut sitzen. Der Typus dieser Krebsart ist der Brustdrüsenkrebs und das Karzinom der Halsgegend, also Krebse, die unter der Haut und dem Unterhautzellgewebe sitzend einer genügenden Bestrahlung zugänglich sind.

In dieser Klasse von Krebsen beobachtet man beinahe in allen Fällen eine auflösende Wirkung des Radiums.

Man könnte meinen, daß diese Tatsache beweisend ist und daß das Radium die Behandlung der Wahl dieser Karzinome werden sollte. In der Praxis muß man aber demgegenüber ernste Vorbehalte machen.

Vor allem ist die Radiumwirkung ziemlich langsam. Eine erste Bestrahlung von 100 bis 200 Stunden bewirkt eine Hemmung des Wachstums der Geschwulst und eine partielle Regression derselben. Man muß dann ungefähr 8 bis 10 Wochen warten, bis man die Bestrahlung wieder aufnehmen kann. In dieser Zeit können sich aber, besonders bei manchen stark proliferierenden Formen Metastasen bilden, ferner können Herde, die nicht von der Bestrahlung getroffen wurden, weiter wachsen. Kurz für manche Krebsarten ist die Radiumbehandlung eine zu langsame.

Aus dem eben Gesagten folgt, daß man in jedem Falle mit der Therapie individualisieren muß.

Die erste Frage, die man aufwerfen muß, wenn man sich einem der-

artigen Fall gegenüber sieht, ist zu wissen, ob man von vornherein das Radium als Behandlung wählen soll.

Darauf kann es nur eine Antwort geben: Wenn das Karzinom operabel ist und besonders wenn es sich um einen Fall im Beginn handelt, muß man unbedingt zuerst so weit als möglich im Gesunden extirpieren. Der gesunde Menschenverstand sagt, daß man von allen Methoden die rascheste und radikalste wählen soll. Man kann immer noch nach der Operation eine Nachkur mit Radium machen.

Diese Regel kann manche Einschränkungen erleiden:

a) Die Operation muß weit im Gesunden ausführbar sein. Dies ist bei manchen Krebsen, selbst im Beginne, nicht immer der Fall; ich spreche dabei besonders von denjenigen, welche in der Parotisgegend sitzen. In diesen Fällen kann es von Vorteil sein, die Behandlung mit einer Radiumkur zu beginnen. Es tritt dann eine Rückbildung des Tumors ein, seine Verwachsungen werden gelöst und die mikroskopischen aberrierenden Keime werden sterilisiert.

b) Das Alter der Patienten oder manche Krankheiten verbieten oft die Operation: in diesen Fällen kann das Radium, wie wir später sehen werden, entschieden Dienste leisten.

c) Manche Karzinomarten reagieren so prompt auf die Radiumwirkung, daß es vorzuziehen ist, dieses Mittel allein anzuwenden. Hierher gehören die scirrhösen Formen des Brustdrüsenkrebses. Wenn die Brustdrüse einen harten, beweglichen Knoten enthält, so kann man mit Radium seine vollkommene Resorption erreichen. Ich habe mehrere derartige Fälle beobachtet, außerdem hat mir Herr Dr. Degrais die Krankengeschichte einer Frau übermittelt, welche in ihrer Brustdrüse einen Knoten von 5 Zentimeter Durchmesser barg, der auf der Unterfläche beweglich war. Der vor 2 Jahren behandelte Tumor ist vollständig verschwunden. An seiner Stelle ist eine leichte Narbe zu fühlen: nichts deutet auf das frühere Vorhandensein eines scirrhösen Tumors hin.

Was in diesen Fällen uns veranlassen muß, dem Radium den Vorzug zu geben, ist der sehr langsame Verlauf dieser Tumorart, welche, wenn sie operiert wird, oft Rezidive verursacht, welche sehr viel schneller wachsen.

Um diese Ergebnisse zusammenzufassen: Man muß bei diesen tiefliegenden aber zugänglichen Krebsen, wenn sie noch im Beginn sind, operieren. Man muß aber berücksichtigen, daß wenn die Operation aus dem einen oder anderen Grunde kontraindiziert ist, das Radium das Wachstum des Tumors aufhalten und sogar denselben zum Verschwinden bringen kann.

Bei manchen scirrhösen Formen ist das Radium der Operation vorzuziehen.

3. Tiefliegende Krebse, die von einer natürlichen Körperöffnung aus der Bestrahlung zugänglich sind (Karzinom des Uterus, der Prostata, des Oesophagus).

Früher, als man als Bestrahlungsinstrumente nur Platten besaß, konnte man diese Art tiefer Krebse nicht behandeln. Jetzt, wo man das Radium in Tuben hat, ist es möglich, dasselbe direkt mit dem Tumor in Kontakt zu bringen und dort während einer genügenden Zeit zu fixieren.

Unter den Karzinomen, die uns hier beschäftigen, gibt es zwei Arten, die operabeln und die nicht mehr operabeln.

Für die ersteren sind meine Indikationen die gleichen wie für die übrigen operabeln Karzinome: Wenn man den Tumor weit im Gesunden exzidieren kann, so muß man vor allem chirurgisch vorgehen.

Doch sind in dieser Karzinomgruppe die Fälle häufig, welche infolge ihrer Lokalisation oder infolge des Allgemeinbefindens und des Alters der Kranken inoperabel sind. In diesen Fällen kann das Radium die besten Dienste leisten, ohne von einer anderen Methode übertroffen zu werden.

Die Methode der Behandlung dieser tiefliegenden Krebse durch radiumhaltige Tuben wurde am meisten durch Wickham und Degrais geübt. Ich verdanke der Güte des letzteren die Beobachtungen, die ich im folgenden wiedergebe:

Karzinome des Uterus.

a) Cervixkarzinom. In den vegetierenden Formen des Cervixkarzinoms gibt das Radium Erfolge, welche bereits ihre Probe bestanden haben. Man kann der Radiumapplikation eine Auskratzung vorausschicken, ohne daß dies aber nötig ist.

Eine Kranke mit Cervixkarzinom und beginnender Infiltration des Ligamentum war als inoperabel bezeichnet worden. Das Radium wurde in Form von Tuben angewandt. Seit 3 Jahren haben keine Blutverluste mehr stattgefunden und beim Touchieren findet man das Vaginalgewölbe weich und nachgiebig. Der Cervix ist gleichsam amputiert.

Eine inoperable Kranke wird zuerst probeweise kurettiert; dann wurden Radiumtuben appliziert und seit über 3 Jahren scheint die Kranke vollständig geheilt.

b) Karzinome des Corpus und Cervix. In diesen Fällen kann das Radium ebenfalls bedeutende Dienste leisten. Es löst alle schmerzhaften Verwachsungen und Verhärtungen, welche den Uterus immobilisieren und es gelingt auf diese Art viele Karzinome, welche inoperabel schienen, der Operation zugänglich zu machen.

c) Bei den Corpuskarzinomen gelingt es leicht, nach vorhergegangener Dilatation die Tuben ins Uterusinnere zu bringen. In diesen

Fällen hören gewöhnlich die Blutverluste und der Ausfluß bald auf und der unangenehme Geruch verschwindet.

Prostatakarzinome.

Auch das Prostatakarzinom reagiert auf Radium günstig. Man kann übrigens leicht die Tuben an den Tumor heranbringen.

Wickham und Degrais haben einen englischen Arzt behandelt, bei dem die Diagnose auf Prostatakarzinom mit Ausdehnung auf die Blase von englischen und französischen Spezialisten gestellt worden war. Seit bald 4 Jahren haben dank einer methodischen Behandlung die subjektiven Symptome allmählich aufgehört und parallel dazu verschwanden auch die objektiven Symptome mehr und mehr. Momentan kann man weder palpatorisch noch zystoskopisch noch eine Veränderung finden, wo früher niemand an der Diagnose gezweifelt hatte.

In einem anderen Falle, bei einem französischen Arzt, hat das Radium, in methodischer Weise während eines Jahres angewandt, die Hämorrhagien beseitigt und das Volumen der Prostata derart vermindert, daß der vorher inoperable Fall operiert werden konnte. Der mikroskopische Befund zeigte, daß es sich um ein Adeno-Epitheliom handelte.

In vielen anderen Fällen, in welchen die Prostata bedeutend vergrößert war und eine beträchtliche Retention verursachte, wich letztere parallel mit der Volumabnahme des Organs nach und nach.

Oesophaguskarzinom.

„Die Möglichkeit, das Radium in kleinen Tuben genau an die Stelle zu bringen, wo man die Verengerung mit Hilfe der Oesophagoskopie oder der Radiographie feststellen konnte, macht diese Behandlung zu einer relativ leichten. Die Kranken behalten die Sonde ein bis zwei Stunden oder mehr, je nach ihrer Toleranz. Nach und nach verschwindet das Brechen langsam und die Nahrungsaufnahme erfolgt leichter: die Nahrung kann immer konsistenter werden. Die Kräfte kehren progressiv wieder und die Kranken gewinnen an Körpergewicht. Zwei und drei Jahre betragen die Remissionen, während deren die Kranken ihrem normalen Leben nachgehen konnten.“

Die Folgerungen, die man aus diesen Tatsachen ziehen muß, sind folgende:

Wenn man diese Krebsart operieren kann, so soll man lieber sofort operieren. Aber in den inoperablen Fällen oder in solchen, die es nur durch ihre Lokalisation sind (Oesophaguskarzinom) ist das Radium das einzige Mittel, welches dem Kranken Erleichterung, ein erträgliches Dasein und in manchen Fällen den Schein einer Heilung verschafft.

III. Radiumbehandlung als Vorbehandlung für den chirurgischen Eingriff.

Ich bin überzeugter Anhänger dieser Methode, welche man meiner Ansicht nach nicht oft genug anwendet. Die präoperatorische Bestrahlung wirkt auf zwei verschiedene Arten:

1. Durch Zerstörung der aberrierenden Keime, die um die Hauptmasse des Tumors zerstreut sind. Sei es daß diese Disseminierung auf dem Wege der Metastase oder des Kontakts vor sich geht, jedenfalls existieren oft in einem gewissen Umkreise des Tumors Karzinomzellen, die das Auge nicht wahrnehmen kann und von denen später die Rezidive ausgehen. Die Radiumbestrahlung erreicht sie und zerstört sie. Das Operationsfeld wird sozusagen sterilisiert und zwar in jeder Tiefe und die Ursachen einer weiteren Aussaat werden vermindert.

2. Durch Lösen der Verwachsungen des Tumors mit den umgebenden Geweben. Die Lösung dieser Adhärenzen ist eine allgemein anerkannte Eigenschaft der Radiumbehandlung. Man sieht dies besonders deutlich, wenn man einen Brustdrüsenkrebs bestrahlt. Die Haut, die oft mit dem Tumor verwachsen ist, wird frei beweglich, der im Drüsengewebe sitzende Tumor selber löst sich von demselben los, Bedingungen, die für einen chirurgischen Eingriff und besonders für eine Prophylaxe der Rezidive äußerst günstig sind. Unter diesen Verhältnissen wirkt die Bestrahlung zum Teil auf das den Tumor umgebende Zellgewebe, besonders aber auf die jungen Zellen der peripheren Fortsätze des Tumors. Es tritt so ein Beginn der Heilung schon vom Einsetzen des chirurgischen Eingriffs ein.

IV. Postoperatorische Radiumtherapie.

Man kann sagen, daß die Behandlung der Narbenzone nach der Operation mit Radium oder Röntgenstrahlen die Prognose der chirurgischen Eingriffe auf Krebse sehr verbessert hat. Man muß sogar beim jetzigen Stande der Wissenschaft es als einen großen Fehler ansehen, wenn man die Bestrahlung der Zone, in der Rezidive möglich sind, sei es mit Röntgen- oder Radiumstrahlen verabsäumt hat.

Man muß eingreifen, sobald die Narbe gebildet ist und zwar in gewissen Zeiträumen, welche nach dem Fall wechseln, die aber nie 3 bis 4 Monate überschreiten dürfen.

In diesen Fällen müssen sehr harte Strahlen angewendet werden mit einem Bleifilter von 2 Millimeter Dicke. Auch die Zone, welche die Narbe umgibt, muß breit bestrahlt werden.

Die Radiumplatten werden am besten über Nacht appliziert und jede Stelle wird 80 bis 100 Stunden bestrahlt.

V. Behandlung der Rezidive.

In der Behandlung der Rezidive findet das Radium eine konstante Verwendung.

Denn aus vielen Gründen muß man in diesen Fällen oft auf eine neue Operation verzichten.

Vor allem verweigern die Kranken oft eine zweite Operation. In anderen Fällen sind die Rezidive infolge ihrer Lokalisation inoperabel. In anderen Fällen sind die Rezidive multipel und bestehen in disseminierten Knoten, die zahlreich und weit voneinander entfernt sind, so daß an eine Operation nicht zu denken ist. In all diesen Fällen ist das Radium von unbestreitbarem Wert. Ich gehe soweit, zu sagen, daß diese Rezidive bei ihrer Häufigkeit eine Hauptindikation für das Radium abgeben.

Ich habe eine große Anzahl derartiger Fälle behandelt und immer habe ich bei einer sowieso verzweifelten Situation die möglichste Besserung erzielen können. Es ist dies schon ein nennenswerter Erfolg in so verzweifelten Fällen, wie es die Karzinomrezidive sind.

Um noch einmal darauf zurückzukommen, man muß mit kräftiger, stark filtrierter Strahlung arbeiten, wenn das Rezidiv tief sitzt. Ich verwende Platten von 300 000 radioaktiven Einheiten mit 2 Millimeter Blei als Filter und einer Bestrahlungsdauer von 100 Stunden. Für die subkutanen Knoten verwende ich ein viel schwächeres Filter von einhalb Millimeter Blei und lasse das Radium 20 Stunden einwirken.

Wenn man über eine genügend große Anzahl von Radiumplatten verfügt, kann man die weitere Aussaat der knötchenförmigen Metastasen verhindern, welche in ihren Konsequenzen so schrecklich sind und gegen welche die Chirurgie ohnmächtig ist.

Ich verfüge über die Krankengeschichte eines Falles, in welchem ich zwei Jahre lang die weitere Ausbreitung dieser Knötchen verhindern konnte. Die Kranke erlag einer Metastase in der Pleura.

In einem Fall von rezidiertem Epitheliom des Halses konnte ich den Tumor zum Verschwinden bringen und 2 Jahre lang dem Kranken ein schmerzloses und symptomfreies Weiterleben verschaffen. Der Kranke erlag einer Lebermetastase.

Es wäre aber allzu optimistisch geurteilt, wenn man auf ein definitives Verschwinden des Rezidivs zählen wollte. Sicher hat man Beispiele dafür gesehen. Gewöhnlich kommt aber ein Augenblick, in dem aus unbekannten Gründen der auf ein Minimum geschrumpfte Tumor wieder zu wachsen anfängt und auf Radium nicht mehr reagiert. Man ist dann entwaffnet und muß den Dingen ihren Lauf lassen. Dies geschieht gewöhnlich nach 1 bis 2 Jahren. Während dieser Zeit konnte der Träger eines inoperablen Rezidivs ein von Schmerzen und Störungen freies Leben haben. Es ist

dies ein Vorteil, den man bisher mit keinem Mittel außer mit den Röntgenstrahlen erreichen konnte.

VI. Radiumbehandlung der inoperablen Karzinome.

Früher war ein inoperables Karzinom identisch mit einem unheilbaren. Jetzt ist es in manchen Fällen anders und sicher diagnostizierte, inoperable Karzinome sind unter Radiumwirkung für lange Zeit zum Schwinden gebracht worden.

Die Gründe für die Unmöglichkeit der Operation sind zahlreich. Vor allem kann die Ausdehnung einer Läsion dieselbe inoperabel machen. Dann kommt die Unmöglichkeit, sie genügend im Gesunden zu exstirpieren: zuletzt muß man die Gründe berücksichtigen, welche aus dem Allgemeinbefinden oder dem zu großen Alter der Patienten entspringen.

Es ist selbstverständlich, daß man bei zu ausgedehnten oder zu schlecht liegenden Karzinomen weit entfernt ist, in allen Fällen brillante Resultate zu erhalten. In diesen verzweifelten Fällen ist es mir aber manchmal gelungen, den Tumor bedeutend zu verkleinern, seine Entwicklung zu hemmen und dem Kranken einen erträglichen Lebensrest zu verschaffen. Hier eine Beobachtung, die dies bekundet: Es handelt sich um eine Frau mit ulzeriertem Scirrhus der Brustdrüse und Ödem des Armes. Die Radiumapplikation brachte die Ulzeration zur Vernarbung, hemmte die weitere Ausdehnung des Tumors und verlängerte das Leben der Kranken um 3 Jahre.

In den relativ häufigen Fällen, in denen ein zu großes Alter der Patienten die Operation verhindert, erweist das Radium unberechenbare Dienste. Ich muß bemerken, daß bei diesen Karzinomen des hohen Alters weniger die radikale Heilung als die Hemmung des Wachstums des Tumors zu erstreben ist. Man muß eine Ulzeration desselben verhindern und verhüten, daß der Kranke den Schrecken eines Krebsgeschwürs ausgesetzt wird. In den letzten Jahren gelang es mir in drei Fällen ein unerhofftes Resultat zu erzielen und dies in Fällen von Brustdrüsenkrebsen, die auf dem Punkte waren, zu ulzerieren und bei denen eine Operation unmöglich war.

In zweien dieser Fälle handelte es sich um sehr proliferierende Karzinome, für welche eine Ulzeration imminent war. Unter der Radiumwirkung wurde der Tumor beweglich und verlor an Volumen. Bei beiden über 80 Jahre alten Kranken hielt sich dieses Resultat ungefähr 2 Jahre lang bis zum Tode, der bei der einen infolge von Erkältungspneumonie, bei der anderen infolge einer Apoplexie erfolgte.

Im dritten Fall handelte es sich um eine 84jährige Frau mit tief ulzeriertem Mammakarzinom. Von einer Operation konnte keine Rede sein. Die Radiumapplikationen brachten die Ulzeration bald zur Vernarbung: der

Tumor wurde kleiner und wurde auf der Unterlage beweglich. Nach einem Jahr entstand infolge von Unachtsamkeit der Kranken, die mich nicht bei Zeiten benachrichtigte, ein Rezidiv, das auf dieselbe Weise und mit demselben Erfolg behandelt wurde. Der Anfang der Behandlung geht auf 2 $\frac{1}{2}$ Jahre zurück. Die Kranke erfreut sich einer vorzüglichen Gesundheit. In der Höhe der Mamma findet sich ein sklerosierter Knoten als letzter Rest des Karzinoms.

Man kann behaupten, daß in derartigen Fällen das Radium alles erfüllt hat, was man überhaupt von ihm erwarten konnte.

VII. Radiumtherapie der Sarkome und Lymphosarkome.

Es bleibt mir noch übrig, einige Worte über die Behandlung der Sarkome und Lymphosarkome zu sagen.

Wie auf die Röntgenbehandlung, so reagieren auch auf die Radiumbehandlung manche äußerst rasch, andere sind refraktär.

Manche Fälle sind infolge ihrer Ausdehnung und ihrer Verwachsungen inoperabel. Zu diesen gehören die Fälle von Lymphadenomen oder Sarkomen des Halses, welche den Gefäß- und Nervenstrang umwachsen. Ich habe mehrere derartige absolut verzweifelte Fälle behandelt und den Kranken das Leben um ein bis anderthalb Jahre verlängern können.

Herr Dr. Degrais erwähnt in den Aufzeichnungen, die er mir zur Verfügung zu stellen die Liebenswürdigkeit hatte, zwei Fälle, in welchen er die Patienten retten konnte, wenn auch die Heilungen erst kurze Zeit zurückliegen.

Im ersten Falle zeigte ein 18jähriges Mädchen ein Rezidiv eines Hals-sarkoms (mit mikroskopischer Diagnose), das 6 Monate vorher operiert worden war. Es handelt sich um einen großen Tumor, der den ganzen Raum zwischen dem unteren Unterkieferrand und der Clavicula einnahm und den Larynx nach vorn verlagerte. Schlucken und Atmung waren sehr erschwert, das Allgemeinbefinden sehr schlecht. In den Tumor wurden radiumhaltige Tuben eingeführt, die den Tumor zum Schwinden brachten. Seit einem Jahre ist kein Rezidiv aufgetreten.

Eine andere Kranke von 54 Jahren zeigte ein großes Lymphadenom der linken Halsseite, das stark in den Pharynx gewuchert war. Das Schlucken war sehr beschwerlich, ebenso die Atmung. Jetzt, 3 Monate nach der Behandlung bleibt von dem voluminösen Tumor nur ein kleiner beweglicher Knoten, der eventuell enukleiert werden könnte. Der ganze Teil des Tumors, der die Mandel zurückdrängte und den Pharynx verlegte, war verschwunden.

Es ist unmöglich, zu sagen, wie lange diese Erfolge andauern werden.

Man muß aber diese guten Erfolge der Radiumtherapie hervorheben, wo die Chirurgie ohnmächtig und die Röntgenstrahlen unwirksam waren.

Am Schlusse meiner Arbeit angelangt, die ich noch viel weiter hätte ausführen können, wenn ich in die Details der Technik der Radiumanwendung eingegangen wäre und ihre Resultate mit anderen Methoden verglichen hätte, ziehe ich aus einer schon langen Praxis der Radiumtherapie folgende Schlußfolgerungen:

1. Das Radium bildet ein erstklassiges Mittel in der Behandlung des Karzinoms.

2. Damit die Methode alles leistet, was sie leisten kann (besonders bei den subkutanen Karzinomen), muß man über beträchtliche Radiumquantitäten (mindestens 10 Zentigramm) verfügen, da man auf große Flächen einwirken und starke Filter anwenden muß.

3. Die Methode ist leicht anzuwenden, schmerzlos und setzt uns nicht Zufällen aus, welche auch nur im geringsten den bei Röntgenstrahlen eintretenden zu vergleichen sind, selbst wenn wir die Radiumbehandlung bis zum Äußersten forzieren.

Oberflächliche Karzinome:

4. Bei den oberflächlichen Karzinomen der Haut und der Schleimhäute ist die Radiumtherapie die Methode der Wahl, infolge ihrer leichten Anwendbarkeit, der Möglichkeit streng zu lokalisieren und der Schönheit der Narbe. Nur die Röntgenstrahlen können in dieser Beziehung mit dem Radium in Konkurrenz treten.

5. Einige seltene Formen von Epitheliom der Haut und der Schleimhäute reagieren auf Radium nicht günstig.

Tiefe Karzinome:

6. Die tiefen Karzinome der Bauch- und Brusthöhle gehören bis jetzt nicht der Radiumtherapie an infolge der Schwierigkeit, eine genügende Strahlenmenge an sie heranzubringen.

7. Die erreichbaren tiefen Krebse reagieren im allgemeinen auf Radium. Eine eingehende Untersuchung ist noch nötig, um diejenigen herauszufinden, die infolge ihrer histologischen Struktur sich refraktär verhalten.

8. Wenn eine Operation genügend im Gesunden vorgenommen werden kann, so soll man lieber operieren.

9. Die vorbereitende Bestrahlung vor der Operation ist in vielen Fällen nützlich.

10. Die Bestrahlung nach der Operation ist erforderlich.

In diesen beiden Fällen kann die Strahlenbehandlung entweder mit Radium oder mit harten Röntgenstrahlen erfolgen.

11. Das Radium ist die Behandlung der Wahl der Rezidive und inoperablen Karzinome.

12. Das Radium ist in Form von Tuben die Behandlung der Wahl der inoperablen Karzinome des Uterus, der Prostata und des Ösophagus.

13. Es wirkt in bemerkenswerter Weise in manchen Formen von Lymphom und Lymphosarkom.

Dies sind die Schlußfolgerungen, zu denen ich nach einem so objektiv als möglich gehaltenen Studium der Radiumapplikationen gelangt bin. Wie man gesehen hat, will ich durchaus nicht das Radium als das ausschließliche Mittel in der Krebsbehandlung preisen. Alle diejenigen, welche eine große Zahl Karzinome gesehen haben, wissen, daß es leider keine ausschließliche Behandlungsmethode gibt, ja daß es überhaupt keine Methode gibt. Man muß eklektisch vorgehen. Diejenigen haben den besten Erfolg, welche nur ganz zum Schlusse einen Fall als unheilbar oder nicht besserungsfähig bezeichnen und welche alle Waffen anwenden, die zu ihrer Verfügung stehen.

Von diesem Gesichtspunkte aus hat die Hinzufügung der Bestrahlungsmethoden, seien es die Röntgenstrahlen oder das Radium, zur chirurgischen Behandlung des Krebses die Prognose mancher Operationen besonders beim Mammakarzinom sehr verbessert.

Ich wollte in dieser Arbeit zeigen, welche Vorteile man aus der Radiumanwendung im Kampfe gegen das Karzinom ziehen kann und ich glaube bewiesen zu haben, daß es immer ein kostbares Adjuvans und häufig die Methode der Wahl ist.

Übersetzt von Dr. A. Gunsett-Straßburg i. E.

(Aus der Chirurgischen Klinik der Universität Kiel.)

Zur Frage der Dauerheilungen von Sarkomen durch Röntgenstrahlen.

Von

Dr. O. H. Petersen, Assistenzarzt.

In der Reihe der bösartigen Geschwülste nehmen die Sarkome eine besondere Stellung ein. Dies gilt zunächst einmal in pathologisch-anatomischer und histologischer Beziehung. Wir fassen unter dem Namen Sarkom heutzutage noch eine ganze Reihe von Tumoren zusammen, die doch in ihrem Verhalten sowie in ihrem Bau sehr große Unterschiede aufweisen; und es ist wohl ziemlich sicher, daß mit der fortschreitenden Kenntnis in bezug auf manche Tumoren, die wir jetzt noch den Sarkomen zurechnen, später einmal eine andere Gruppierung eintreten wird. Zum Teil ist dies ja heutzutage schon geschehen. So ist z. B. von den Knochensarkomen jetzt auf Grund neuerer Forschungen das Krankheitsbild der Ostitis fibrosa scharf zu trennen und den entzündlichen Veränderungen zuzurechnen, ein Unterschied, der praktisch von enormer Wichtigkeit ist. Denn während wir bei einem Sarkom gezwungen sind, in radikalster Weise vorzugehen, genügen bei der Ostitis fibrosa meist sehr viel kleinere Eingriffe. Ja, es kommen hier zweifellos sogar Spontanheilungen vor. Durch die Trennung dieser beiden Erkrankungen findet auch die Tatsache, die den Chirurgen schon längere Zeit bekannt ist, ihre Erklärung, nämlich, daß bei manchen bisher für Knochensarkome gehaltenen Tumoren bereits eine Heilung durch eine einfache Exkochleation zu erzielen ist. Es sind dies eben keine Sarkome, sondern Fälle von Ostitis fibrosa. Ein anderes Krankheitsbild, das früher oft den Sarkomen zugerechnet wurde, sind die sogenannten malignen Lymphome. Jetzt sind sich wohl die meisten Forscher darüber einig, daß wir es hier mit einer von echtem Sarkom durchaus verschiedenen Krankheit zu tun haben, die auch wohl den entzündlichen Veränderungen zuzurechnen ist, deren Wesen aber auch noch weiterer Aufklärung bedarf. So werden sich im Laufe der Zeit voraussichtlich auch noch andere Formen abtrennen, die wir bei dem heutigen Stande unserer Kenntnisse noch den Sarkomen zuzählen müssen. Aus dieser Schwierigkeit der Zuteilung gewisser Formen von Geschwülsten im allgemeinen ergeben sich ohne weiteres auch die diagnostischen Schwierigkeiten für einzelne Fälle. Ist es doch

manchmal selbst mikroskopisch kaum möglich, mit Sicherheit zu entscheiden, ob ein Tumor als Sarkom anzusehen ist oder nicht. Es ist dies wohl eines der schwierigsten Gebiete der pathologisch-histologischen Diagnostik, auf dem es ja auch oft zu Meinungsverschiedenheiten kommt.

Unter diesen Umständen kann es nicht wundernehmen, daß die Sarkome auch der Behandlung mit Röntgenstrahlen gegenüber ein durchaus verschiedenes Verhalten zeigen. Während z. B. die Karzinome im allgemeinen ziemlich gleichmäßig um so besser zu beeinflussen sind, je oberflächlicher sie liegen, d. h. also, je größer die Strahlenmenge ist, die wir an sie heranbringen können, sehen wir bei den Sarkomen Unterschiede von absolut refraktärem Verhalten, ja sogar beschleunigtem Wachstum bis zu einer geradezu frappierenden Empfindlichkeit gegen die Strahlen, so daß manche Tumoren, um einen häufig gebrauchten Ausdruck zu wiederholen, dahinschmelzen wie Schnee vor der Sonne. Dies ist aber nicht von der Zugänglichkeit für die Strahlen abhängig, sondern die verschiedenen Tumoren haben eine ganz verschiedene Radiosensibilität. Bisher ist es aber noch nicht gelungen, einen sicheren Zusammenhang zwischen histologischem Bau und Röntgenempfindlichkeit festzustellen. Die Beantwortung einer solchen Frage, deren Bedeutung für eine sichere Indikations- und Prognosestellung auf der Hand liegt, ist natürlich nur möglich unter Verwendung des gesamten Materials einzelner, die über eine größere Anzahl in gleicher Weise behandelter Fälle verfügen, wie es z. B. Kienböck getan hat, ohne jedoch ein sicheres Resultat erhalten zu haben. Denn bei den großen Verschiedenheiten, die zur Zeit noch bei den einzelnen Röntgenologen bezüglich Dosimetrie, Dosierung, Qualität der Strahlen, Fokus-Hautdistanz usw. bestehen, ist es nicht gut möglich, Vergleiche zwischen den Fällen verschiedener Autoren über die Beziehungen zwischen Bau und Röntgenempfindlichkeit anzustellen. Das gleiche gilt bezüglich der Feststellung des Verhältnisses zwischen Erfolgen und Mißerfolgen, d. h. also, in wieviel Prozent etwa Aussicht auf Erfolg besteht. Auch hierbei ist nur das ganze Material eines einzelnen, nicht aber das bisher veröffentlichte Material in seiner Gesamtheit verwertbar. Wohl aber kann uns dieses zur Beantwortung einer anderen Frage dienen, nämlich, ob überhaupt und wie oft nach den in der Literatur vorliegenden Fällen durch die Behandlung mit Röntgenstrahlen bisher einwandsfreie Dauerheilungen von Sarkomen erzielt sind.

Eine derartige Zusammenstellung dürfte zur Zeit wohl auch einen gewissen historischen Wert haben. Denn was wir in der bisher vorliegenden Literatur finden, sind zum größten Teil Fälle, die noch mit einer ziemlich primitiven Methodik behandelt sind. Dagegen befinden wir uns jetzt auf Grund der wissenschaftlichen Erforschung der Wirkungen der Röntgen-

strahlen und der radioaktiven Elemente, in der letzten Zeit in einem Übergangsstadium zu einer rationellen und wirksamen Methodik, die uns weit bessere Erfolge erhoffen läßt. Da mag es rückblickend von besonderem Interesse sein festzustellen, was bisher auf einem bestimmten Gebiete, dem der Sarkombehandlung, geleistet ist. Diesem Zweck soll die vorliegende Arbeit dienen.

Ich lasse nun zunächst eine Zusammenstellung der in der Literatur als Heilungen von Sarkomen veröffentlichten Fälle folgen, indem ich die Krankengeschichten auszugsweise, soweit sie später zur Beurteilung erforderlich sind, wiedergebe.

Johnson (nach Pfahler).

I. 56jähr. Mann. Entfernung des ganzen rechten Musculus rectus wegen eines kleinen Rundzellensarkoms. Da radikale Entfernung nicht möglich, Röntgenbestrahlung, 65 Sitzungen in 5 Monaten. Heilung. Nach $3\frac{1}{2}$ Jahren rezidivfrei.

II. 42jähr. Frau. Rezidiv eines Fibrosarkoms, das Haut, Unterhautzellgewebe und Periost ergriffen hatte und nur mit Verletzung von Urethra, Labia majora und minora und Clitoris hätte entfernt werden können. 40 Bestrahlungen in 5 Monaten. Heilung. $3\frac{1}{2}$ Jahre rezidivfrei.

III. Eine Frau, bereits dreimal operiert wegen einer Geschwulst, die die obere Brust, die Suprasternalgegend und das linke Halsdreieck bis hinauf zum Ansatz des M. sternocleidomastoideus einnahm. Heisere Stimme, Atemnot. Breite, kraterförmige Ulzerationen mit jauchigem Sekret. Heilung durch Röntgenstrahlen. $3\frac{1}{2}$ Jahre rezidivfrei.

Shoemaker (nach Pfahler).

36jähr. Frau. Großer Tumor der unteren Bauchwand, der Blase und des Darmes, durch Probeparotomie als inoperabel festgestellt. Histologisch. Fibrosarkom. 49 Röntgenbestrahlungen in 9 Monaten. Rezidivfrei 3 Jahre nach Behandlung.

Judd (nach Pfahler).

Probeparotomie bei einer Frau im Januar 1903 wegen linksseitigem Abdominaltumor von Kindskopfgröße. Entfernung unmöglich. Probeexzision ergab Spindelzellensarkom. Tumor schwand durch Röntgenbestrahlungen. Rezidiv Dezember 1904, in 5 Monaten wieder zum Verschwinden gebracht. September 1905 abermals Rezidiv von Zitronengröße, das in 3 Monaten schwand. Rezidivfrei 21 Monate nach Behandlung.

McMaster (nach Pfahler).

67jähr. Mann mit Rundzellensarkom, das sich vom Kieferwinkel bis zur Clavicula und bis zwei Zoll hinter das Ohr erstreckte; inoperabel. Besserung durch 5wöchige Bestrahlung. Dann 3 Monate Coley's Toxine ohne Erfolg. Darauf Wiederbestrahlung bis zur Heilung. Rezidivfrei 2 Jahre nach der Behandlung.

Pusey.

I. 24jähr. Mann. Februar 1901 harte Geschwulst von Haselnußgröße an der linken Halsseite am Kieferwinkel bemerkt. Allmähliches Wachstum. Mai 1901 ähnliche Geschwulst unter dem rechten Processus mastoideus. Rasches Wachstum. Befund am 18. August 1901: Harte freibewegliche hühnereigroße Geschwulst unter dem linken Kieferwinkel, nicht empfindlich. Unter dem oberen Drittel des M. sternocleidom. links ebenfalls eine harte Geschwulst, nicht beweglich, nicht empfindlich. Faustgroße sehr harte Geschwulst unter rechtem Ohr und Proc. mast., nicht beweglich, nicht

empfindlich. Am 19. August operative Entfernung der Tumoren links. Mikroskopische Untersuchung ergibt kleinzelliges Rundzellensarkom. Glatte Heilung. Am 2. September erstreckte sich der Tumor rechts vom Kieferwinkel bis auf einen Zoll an die hintere Medianlinie und vom Proc. mast. fast bis zur Clavicula. Tumor jetzt druckempfindlich. Vom 2. bis 27. Sept. 21 Bestrahlungen mit harter Röhre und schwachem Licht. Röhrenabstand 5 cm. Dauer 10 bis 15 Min. Leichtes Erythem am 17. Sept. entwickelte sich bis 27. zu einer ausgesprochenen Dermatitis, die anfänglich noch zunahm, dann abheilte bis 12. Okt. Tumor in 10 Tagen deutlich geschrumpft. Halsumfang bis 17. Sept. um $3\frac{1}{2}$ Zoll geringer. Am 11. Okt. war nur noch eine kleine freibewegliche, schmerzlose Drüse von Mandelkerngröße vorhanden. Am 7. September, laut Bericht des Patienten hat die Drüse nur die Größe einer halben Mandel, ebenso am 12. Januar 1902. 3 Monate nach beendigter Behandlung kein Zeichen von Rezidiv. Mikroskopisch wurde nur die linke Seite untersucht und daraus auf die rechte geschlossen.

II.¹⁾ Sarkom der Parotis, mehrere Wochen bestrahlt: keine histologische Untersuchung. 14 Monate später kein Rezidiv.

III.¹⁾ Sarkom der Brustwand. 7 Monate bestrahlt. Keine histologische Untersuchung. 14 Monate später kein Rezidiv.

IV.¹⁾ Sarkom der Drüsen an der Parotis, 3 Monate bestrahlt. Keine histologische Untersuchung. 8 Monate später kein Rezidiv.

Walker.

31 Jahre alter Farmer, erste Konsultation 20. Febr. 1902. Auf der rechten Backe vor dem Ohr ein schwarzer Tumor von $1\frac{1}{2}$ Zoll Durchmesser. Keine geschwollenen Halsdrüsen. Exzision des Tumors im Gesunden. Keine Heilung. Deutliches Rezidiv nach 2 Wochen in der Umgebung der Wunde und unter dem Kieferwinkel, rasches Wachstum. Am 22. März abermalige Operation. Weite Exzision der alten Wunde, Verlängerung des Schnittes und Entfernung des Tumors am Halse, der sich tief zwischen den Gefäßen bis zur Wirbelsäule erstreckte. Sternocleidomast. zum Teil infiltriert, wurde exziiert. Exkochleation in der Tiefe der Wunde, da Radikaloperation unmöglich. Tamponade. Keine Heilungstendenz, sondern rapides Fortschreiten des Prozesses in der Umgebung. Als letztes Mittel am 1. Mai Bestrahlung beschlossen. Wunde war 2 Zoll tief, die Umgebung infiltriert, nahm fast die ganze Halsseite ein. Bei der Schwere des Falles energische Bestrahlung, selbst auf die Gefahr einer Verbrennung. Entfernung der Röhre anfänglich 6 Zoll, später 3 Zoll. Gesicht und Schulter durch Blei abgedeckt. Erste Sitzung 10 Minuten, später auf 20 und 30 erhöht. Einige Bestrahlungen jeden zweiten Tag, dann täglich. Bisweilen sehr starke Reaktion, worauf einige Tage Pause. Niemals Verbrennung oder starke Unannehmlichkeit. Nach der ersten Bestrahlung traten keine schwarzen Flecken mehr auf, nach der dritten deutliche Besserung, nach 2 Wochen völlige Vernarbung. Infiltration schwand allmählich. Am letzten Juli außer Narbe nichts mehr sichtbar. Im folgenden Monat wöchentlich eine Bestrahlung, dann 1 mal monatlich. Histologische Untersuchung ergab alveoläres melanotisches Sarkom.

Krogius.

40jähr. Schiffer, am 7. Januar 1901 wegen eines Tumors des Hinterhauptes operiert. Wegen diffuser Ausbreitung Radikaloperation nicht möglich; es wurden mit dem Periost zusammenhängende Teile sowie in den Knochen hineingewucherte Tumormassen zurückgelassen. Am 21. Sept. 1901 abermalige Operation wegen Rezidiv am Hinterhaupt sowie an der Stirn. Tumor wiederum soweit möglich entfernt. Aber-

¹⁾ Fall II—IV nach Kienböck.

malige Aufnahme am 13. Januar 1903. Es findet sich am Hinterhaupt wiederum eine Geschwulst, 14. Aug. 6 cm groß, ohne scharfe Grenze in den Knochen übergehend, an dieser Stelle ziemlich derb, sonst mehr weich-elastisch. Ferner an der Stirn, oberhalb des rechten Tuber frontale, 3,2 cm großer Tumor, sowie eben dort links der Medianlinie kleinerer Tumor von der Größe eines Daumenendes. Außerdem an Stirn und Scheitelbein noch zahlreiche kleinere Höcker von etwa Fingerbeerengröße. Sonstige Metastasen nicht nachweisbar. Die mikroskopische Untersuchung der früher exstirpierten Tumoren hatte ein zellreiches Rundzellensarkom mit mittelgroßen, etwas polymorphen Zellen und einzelnen Riesenzellen ergeben. Der Ausgangspunkt war offenbar das Periost des Schädeldaches. Da eine radikale Operation nicht mehr möglich war, wurde ein Versuch mit Röntgenstrahlen beschlossen. Beginn der Röntgenbehandlung am 21. Januar. Bestrahlungszeit jeden Tag 10 Minuten, Entfernung der Röhre 15 bis 20 cm. Strahlung meist hart, mitunter aber auch mit weicheren Röhren. Im übrigen wurden in bezug auf Unterbrechungsfrequenz, Stromintensität usw. keine bestimmten Regeln befolgt. Zunächst in erster Linie Bestrahlung der Stirntumoren. Nach 8 Tagen deutliche Verkleinerung, nach 14 Tagen Stirntumoren fast völlig verschwunden. Von jetzt an Bestrahlung der Hinterhauptgeschwulst, Stirn nur noch sporadisch. Am 21. Febr. an Stelle der Stirntumoren nur noch kleine Vertiefungen des Knochens fühlbar, desgl. Scheiteltumoren verschwunden. Hinterhauptgeschwulst von 14. 8. 6. cm auf 8. 6. 5. verkleinert. Bis dahin nur Haarausfall, keine sonstige Hautschädigung. Zeitweilig Schwindelgefühl nach Bestrahlung, sonst gutes Allgemeinbefinden, 3 Kilo Gewichtszunahme. Fortsetzung der Behandlung in derselben Weise, an einigen Tagen sogar mit zwei Bestrahlungen zu 10 Minuten. Am 7. März Tumor kaum noch nachweisbar. Nach einigen Tagen wegen Nackenekzem Behandlung vorübergehend unterbrochen, dann sporadisch fortgesetzt. Entlassung am 31. März. Tumor völlig verschwunden, Haarauswuchs an den bestrahlten Stellen kaum vorhanden. Nachuntersuchung am 23. Juli, also 4 Monate nach beendeter Behandlung ergibt völlige Wiederherstellung des Haarauswuchses, keine Rezidive. Nach einer Mitteilung von Krogius in der 8. Versammlung des nordischen chirurgischen Vereins in Helsingfors im August 1909 war der Patient auch nach 3 Jahren noch völlig rezidivfrei.

Chrysospathes.

35jähr. Frau, Tumor der rechten Unterbauchseite, von Form und Größe einer Niere, hart und druckempfindlich, schwer beweglich. Tumor liegt rechts und hinten vom Uterus, Parametrien frei. Zunächst symptomatische Therapie. Als Patientin sich zur Operation entschloß (August 1902), hatte der Tumor die Linea alba reichlich überschritten. Laparotomie ergab ausgedehnte Verwachsung mit Bauchwand und Dünndarm. Radikaloperation unmöglich, Probeexzision. Mikroskopische Untersuchung ergibt kleinzelliges Rundzellensarkom, wahrscheinlich vom rechten Ovarium ausgehend. Einige Tage nach der Operation Bildung einer Dünndarmfistel. Nach Entlassung durch Behandlung mit Arsen und Chinin anfänglich subjektive Besserung, dann vermehrte Schmerzen. Ende September Verhärtung entlang dem Lig. rotundum festgestellt. Fisteln bestehen noch, sarkomatöse Geschwüre der Operationsnarbe nehmen an Größe zu. Beginn der Röntgentherapie Ende November 1902. Bestrahlungstechnik: Anfangs jeden zweiten oder dritten Tag 2 bis 3 Minuten mit mittelweicher Röhre, Entfernung 30 cm, $2\frac{1}{2}$ Ampères. Als die Haut dies gut vertrug, Erhöhung auf 4 bis 5 Ampères, 5 bis 10 Minuten, Abstand 20 bis 15 cm. Zuletzt nur noch 2, dann eine Sitzung pro Woche. Erfolg: Nach der ersten Sitzung völliges Verschwinden der bisher ununterbrochenen Schmerzen. Im weiteren Verlaufe Erweichung der Verdickungen um die Operationsnarbe, spontanes Aufbrechen und Entleeren von blutig-

seröser Flüssigkeit. Dann Überhäuten der Geschwülste in 3 bis 4 Tagen. Weiterhin Vernarben der sarkomatösen Hautgeschwüre, Schließen der Fistel, Besserung des Allgemeinbefindens. Tumor selbst blieb anfänglich gleich groß. Seit Anfang Januar 1903 erst langsame, dann rasche Abnahme, dann Verschwinden der Verhärtung am Lig. rotund. Bei Nachuntersuchung Mitte Juli 1903 nur Verwachsung der Operationsnarbe mit den unter ihr liegenden Teilen, keine Spur eines Tumors, keine Druckempfindlichkeit. Anfang Dezember 1903 Befund derselbe. Patientin wird in Intervallen von 2 bis 3 Wochen noch weiter bestrahlt.

Albers-Schönberg.

44jähr. Mann. Beginn der Erkrankung mit nußgroßer Geschwulst auf dem Scheitel. Trotz ärztlicher Behandlung erhebliche Größenzunahme und Auftreten neuer rasch wachsender Geschwülste auf dem Kopfe. Ein Tumor über dem Ohr apfelgroß. Tumor auf dem Scheitel zerfiel bald. Wegen der Größe der Tumoren wurde von Operation Abstand genommen. Röntgenbestrahlung: Kompressionsblende, Müllersche Wasserkühlröhre von mittelweicher Qualität. Fokushautdistanz 36 cm. Jedes Geschwulstkonglomerat einzeln in die Blende eingestellt. Bestrahlung jeder Geschwulstpartie 12 Minuten am 16. und 17. September 1904. Mehrwöchige Pause, da Patient fortblieb. In der Zwischenzeit Verkleinerung der Tumoren. Wiederbeginn am 11. Oktober. Bis 12. Dezember erhielt der Scheiteltumor 18 Bestrahlungen zu je 6 Minuten, der Schläfentumor bis 4. November zehn Bestrahlungen zu je 6 Minuten. Rapides Schwinden der Tumoren. Keine Reaktion. Es blieben nur gelblich pigmentierte Narben. Mikroskopische Untersuchung ergab kleinzelliges Sarkom. Nach einer Mitteilung von Haenisch im Röntgenkalender 1908 befand sich der Patient damals vollkommen wohl, nachdem 2 mal noch aufgetretene Rezidive von Kirschgröße prompt nach wenigen Sitzungen verschwanden.

Sjögren (z. T. nach Kienböck).

I. 48jähr. Eisenarbeiter. Seit Mai 1903 am rechten Nasenflügel dunkelgefärbte Geschwulst. Langsame Größenzunahme. Probeexzision Anfang November ergibt Spindelzellensarkom. Geschwulst jetzt bohngroß, blaurot, fest, gut begrenzt, etwas druckempfindlich, Oberfläche etwas exkoriert. Beginn der Behandlung am 9. November. Nach einer Woche deutliche Verkleinerung. Zwei Wochen nach Beginn der Behandlung abermals Probeexzision: Struktur fleckenweise verwischt, an anderen Stellen unverändert; Zellgrenzen hier und da undeutlich, ein Teil der Zellkerne färbt sich nicht. Schluß der Behandlung am 30. Dezember nach 36 Sitzungen zu 10 Minuten in einer Reihenfolge. Nähere Angaben über die Technik fehlen. Nach 4 Monaten an der Stelle des Tumors geringe Hautatrophie, sonst nichts wahrnehmbar. Nach 4 Jahren noch rezidivfrei (laut brieflicher Mitteilung von Sj.).

II. 22jähr. Frau seit 9 Monaten kleiner Knoten an der Nasenwurzel. Langsames Wachstum, Schmerzhaftigkeit. Oberfläche etwas gerötet, knorpelartige Konsistenz. Mikroskopische Untersuchung ergibt Spindelzellensarkom. Größe Mitte Februar wie eine kleine Haselnuß. Beginn der Bestrahlung am 20. Februar 1904. Behandlung aus äußeren Gründen nicht täglich, Ende Mai beendet. Geschwulst völlig verschwunden, Nach 6 Monaten noch rezidivfrei.

Clopatt.

38jähr. Mann; taubeneigroße, bewegliche, harte Geschwulst in der rechten Fossa supraclavicularis. Vortreibung des Thorax und Dämpfung im Bereich des oberen Sternum. Röntgenologisch großer, in den Herzschaten übergrender medianer Schatten. Diagnose: Höchstwahrscheinlich Lymphosarkom im Mediastinum anticum. Keine histologische Untersuchung. Beginn der Röntgenbehandlung am 6. Mai 1904.

Harte Röhren, abwechselnd rechts und links vom Sternum, Röhrenabstand 20 cm. Bis 3. Juni 23 Sitzungen zu 4 bis 5 Minuten. Vom 4. bis 13. Juni ausgesetzt. Vom 14. Juni bis 8. Juli 21 Bestrahlungen. Rückgang der Beschwerden vom Ende der 2. Woche an. Am 25. Juni Drüse am Hals nicht mehr fühlbar. Vom 8. bis 20. Juli Behandlung wieder ausgesetzt. Vom 21. Juli bis 26. August 29 Sitzungen. Am 27. August 1904 aus Behandlung völlig beschwerdefrei entlassen. März 1905 noch 10 Bestrahlungen. Untersuchung am 24. März ergab völlig normale Verhältnisse.

Kienböck.

34jähr. Mann. Vor acht Jahren (1896) Lues aquirit. Wegen Sekundärerscheinungen wiederholte Kuren. Vor 4 Jahren beginnend Schmerzen in der rechten Thoraxhälfte, stets nachts. Vor 2 Jahren begannen Schwindelanfälle und Ziehen in der linken Kopf- und Gesichtshälfte, Druckgefühl im linken Auge, Schwellung und Rötung von Gesicht und Hals, Aderschwellung im Gesicht, später am Rumpf, Schlingbeschwerden, Atembeschwerden. Alle Beschwerden blieben ziemlich konstant. Winter 1903/4 Verschlimmerung. August 1904 Anschwellung in der Gegend des 1. und 2. Rippenknorpels, an Größe zunehmend. 4 Wochen später Drüsenschwellung an der rechten Halsseite, die später an Größe wechselte. Antiluetische Behandlung ohne Einfluß auf den Tumor. Januar 1905 Fieber, Husten, Parästhesien der linken Körperhälfte. Befund am 10. Februar 1905: In der rechten Supraclaviculargegend eine ca. haselnußgroße und kleinere harte Drüsen direkt hinter Sternocleidomastoideus-Ansatz. An der linken Halsseite eine kleinere Drüse, einige Drüsen in der linken Axilla. Keine Kubitaldrüsen. Knorpel der zweiten und dritten Rippe vorgedrängt, Interkostalraum ausgefüllt. Große mediane Dämpfung, das Sternum beiderseits überragend. An Brust, Bauch, Armen und Beinen Venektasien. Röntgenologisch ebenfalls Mediastinaltumor nachgewiesen. Röntgentherapie vom 10. Februar bis 17. April 1905 (gleichzeitig 30 Hg.-Einreibungen à 2 g): Täglich Bestrahlung eines kreisrunden Herdes des Thorax mit ca. 12 cm Durchmesser, Richtung gegen das Mediastinum. Im ganzen ca. 30 Regionen 5 bis 6 Minuten lang mit harter oder mittelweicher Röhre in ca. 12 cm Fokushautdistanz mit 3 bis 6 Quantimeter-einheiten bestrahlt. Sehr rasches Zurückgehen der Beschwerden. Am 4. März röntgenologisch starke Verschmälerung des Mittelschattens. Vom 18. März an auch täglich 3 g Jod. Weitere Besserung. Die mikroskopische Untersuchung einer am 10. Mai extirpierten kirschgroßen rechtsseitigen Supraclaviculardrüse ergab „alveoläres Drüsensarkom.“ Am 22. Mai weiterer Rückgang des Tumors festgestellt: keine Beschwerden. Weitere 10 Bestrahlungen. Nachuntersuchung am 10. Februar 1906: Tumor nicht wieder gewachsen, keine Drüsenschwellungen. Prophylaktische Radiotherapie vom 10. bis 27. Februar. Dadurch Schwinden des Druckgefühles auf der Brust und der Parästhesien in den Armen.

Wetterer. Idiopathisches Hautsarkom. Hühnereigroßer, länglicher, stark prominenter Tumor über dem Humeruskopf des linken Armes verschieblich, Haut von der Unterlage abhebbar. Der Tumor wurde weit im Gesunden exzidiert. Die histologische Untersuchung bestätigte die Diagnose. Einige Tage nach der Operation wurden an mehreren Ein- und Ausstichstellen der Nähte dunkelblaurot verfärbte, stecknadelkopfgroße, wie Pilze aus der Haut hervorstehende Knötchen bemerkt. Bestrahlung aus 3 Richtungen, Bestrahlung der Supra- und Infraclaviculardrüsen und der der Axilla, die jedoch alle nicht palpabel waren. Im ganzen 30 H. Knötchen verschwanden bis auf eins, das trotz Bestrahlung die Größe eines Hirsekorn annahm, sich jedoch weich anfühlte. Nach 2 weiteren Bestrahlungen war auch diese verschwunden. Fortsetzung der Bestrahlungen in großen Intervallen mit Lederfilter. Nach brieflicher Mitteilung jetzt noch, also seit über 6 Jahren nach der Operation, rezidivfrei.

Cohn.

I. 57jähr. Mann. Seit etwa einem Jahr Drüenschwellungen unter dem Unterkiefer beiderseits, rasches Wachstum, zunehmende Atmungsbeschwerden. Exzision der etwa kleinapfelgroßen Tonsillen. Befund bei Beginn der Bestrahlung: Unterkieferlinie verstrichen und mit haselnuß- bis hühnereigroßen Tumoren ausgefüllt. Vor und hinter M. sternocleidomast. bis zur Clavicula vereinzelte Drüsen. Verlauf: Nach 14 tägiger Behandlung Halsdrüsen bedeutend verkleinert. Vermehrte Atembeschwerden durch Tonsillen, aus deren Lakunen ein schwammiges Gewebe hervorstach. Bestrahlung auch der Tonsillen durch Tubus. Nach mehrwöchiger Behandlung sämtliche Schwellungen verschwunden. Gutes Allgemeinbefinden. Behandlung mit 8 wöchiger Unterbrechung bis heute fortgesetzt. Vorübergehend Inguinaldrüenschwellung. Zur Zeit Milzschwellung mit Druckgefühl. Seit 7 Monaten keine Drüenschwellungen mehr. Histologische Diagnose der Tonsillentumoren: Lymphosarkom.

II. 39jähr. Mann. Vor 2½ Jahren Geschwulst der linken Halsseite, in einem Jahr bis zu Faustgröße angewachsen. Operation ergab schwammiges Drüsengewebe, histologische Diagnose: Lymphom. Rezidiv im Anschluß an die Operation. Schnelles Wachstum. Befund Anfang Mai 1905: Von der linken Wange bis zum Schlüsselbein etwa faustgroße Schwellung, knollig, gegen Unterlage wenig verschieblich, Haut darüber gut verschieblich. Geringe Milzschwellung. Nach 4 wöchiger Behandlung Tumormassen völlig verschwunden. Trotzdem weitere 4 wöchige Bestrahlung. Seit 5 Monaten nicht mehr behandelt. Jetziger Befund: Keine Tumoren mehr, gutes Allgemeinbefinden.

III. 27jähr. Mann. Vor 9 Jahren Lues. Frühjahr 1905 Geschwulst an der rechten Halsseite, im August exstirpiert. Nach Heilung bald wieder Schwellung. Histologische Diagnose der exstirpierten Drüse: Lymphosarkom. Nochmalige Operation verweigert. Röntgenbestrahlung durch mehrere Wochen. Danach kein Tumor zu fühlen. Vorübergehend Milzschwellung.

Nach einer Mitteilung von Max Cohn in der Sitzung der freien Vereinigung der Chirurgen Berlins am 11. Juni 1906 sind drei von ihm behandelte Fälle von Drüsen-sarkom bis dahin geheilt. Es dürfte sich wohl um die hier angeführten Fälle handeln, und somit bei allen dreien eine Rezidivfreiheit von ca. 1½ Jahren bestehen.

Fischer.

21jähr. Patientin mit einem übergroßen, polymorphen Sarkom in der rechten Bauchhälfte, das sich bei der Probeexzision als völlig unexstirpierbar erwies. 4½ monatige Röntgenbehandlung (39 Sitzungen von zusammen 419 Stunden Dauer) brachte völlige Heilung und Schwund der vorhanden gewesenen hyperplastischen Drüsen. Seit 2 Jahren rezidivfrei.

Goebel.

3 Wochen altes Kind, aufgenommen den 27. Mai 1907. Den unteren Teil des rechten Oberschenkels einnehmende, diesen ziemlich gleichmäßig spindelförmig auf-treibende Geschwulst, bis zum mittleren Drittel des Unterschenkels hinunterreichend, deutliche Pseudofluktuat. Haut über der Geschwulst etwas rötlich verfärbt mit verdickten Venen. Patella undeutlich abzugrenzen. Ausgangspunkt des Tumors scheinen die Condylen zu sein. Größter Umfang des Tumors 25,5 cm, anderes Bein an entsprechender Stelle 13,5 cm. Der Tumor wurde am Tage nach der Geburt bemerkt und war 2 Tage nach der Geburt bereits pflaumengroß. Anfangs langsames, in der dritten Woche rapides Wachstum. Am 29. Mai 1907 operatives Entfernen eines mög-lichst großen Teiles der Geschwulst. Radikaloperation nicht möglich. 31. Mai Beginn der Bestrahlungen: 6 Minuten. Am 1. Juni 3 Minuten, 3. Juni 6 Minuten. Harte Röhre

(W. 7), Fokusabstand 30 cm. An der Haut der Außenseite und in der Kniekehle bilden sich Nekrosen, die sich rasch demarkieren. 11. Juni erneute Auskratzung des ganzen Tumors. Vom 14. bis 25. Juni erneute Bestrahlung mit Intervallen von 1 bis 3 Tagen je 5 bis 10 Minuten, im ganzen 41 Minuten. Technik wie früher. Entlassung am 29. Juni 1907 mit sezernierender Fistel an der Innenseite des Oberschenkels, der Außenseite und Kniekehle. Haut etwas pachydermisch verdickt. Umfang des Oberschenkels in der Kniekehle rechts 20 cm, links 13 cm. Wiedervorstellung am 29. September und 21. Oktober. Umfang des Knies rechts 16,5 cm, links 15 cm. Haut des rechten Oberschenkels und der Wade etwas derber wie links. In den Inguinalbeugen kleine harte Drüsen (von Anfang an vorhanden). Glatte Narbe an Stelle der Inzision und der Fisteln. Keine Spur von Tumor nachweisbar. Das rechte Knie kann nur wenig über den rechten Winkel gestreckt werden. Rechter Fuß etwas kleiner und zierlicher als der linke. Kind sonst wohlgenährt und gesund. Später auswärts noch weiter Bestrahlungen in Intervallen. Ende Februar 1908 ganz frei von Rezidiv. Mikroskopische Untersuchung ergibt äußerst zellreiches Spindelzellensarkom mit länglich ovalen, bläschenförmigen, chromatinreichen Kernen. Nach einer brieflichen Mitteilung vom Juni 1913, also 6 Jahre nach beendeter Behandlung, ist das Kind rezidivfrei.

Price (Diskussion zum Vortrag von Pfahler).

Rezidiv eines im September 1902 operierten Rundzellensarkoms. Sitz nicht angegeben. Röntgenbestrahlungen, Beginn Januar 1903. Technik und Dauer nicht angegeben. Nach 15 Monaten rezidivfrei, gutes Befinden. Patient ist 16 Jahre alt.

Skinner.

39jähr. Lehrerin. Vor acht Jahren Hysterektomie und Ovariectomie wegen eines als Fibroid angesehenen Tumors des Uterus. Keine mikroskopische Untersuchung. 2 $\frac{1}{2}$ Jahre nach der Operation wurde in der Gegend der Narbe ein harter, rasch wachsender Bauchwandtumor bemerkt. 10 Monate lang Behandlung mit Coley-Toxinen ohne Dauererfolg. Januar 1902 in Behandlung von Skinner. Größe des Tumors 10. August 5 Zoll. Mikroskopische Untersuchung ergab Fibrosarkom. Starke Störung des Allgemeinbefindens. Beginn der Röntgenbehandlung am 29. Januar 1902. 46 Bestrahlungen während der nächsten 4 Monate. Sehr bald Besserung des Allgemeinbefindens, während der Tumor noch etwas wuchs. Dann vorübergehende Unterbrechung der Bestrahlung; Wiederaufnahme der Bestrahlungen am 17. Juni. Der Tumor hatte sich jetzt um etwa $\frac{1}{5}$ verkleinert. Bis 3. September 31 Sitzungen. Weitere rasche Hebung des Allgemeinbefindens und Verkleinerung des Tumors. Patientin konnte ihre für 1 $\frac{1}{2}$ Jahre unterbrochene Berufstätigkeit wieder aufnehmen. Im ganzen dauerte die Bestrahlung 2 Jahre und 3 Monate mit 136 Bestrahlungen; die letzte am 20. Mai 1904. Damals war bereits seit mehreren Wochen nichts mehr von einem Tumor vorhanden. Am 24. Mai 1906, also seit über 2 Jahren, noch rezidivfrei. Nach einer weiteren Mitteilung im Journal of the american. med. assoc., Bd. 59, Nr. 11, 1912 ist die Patientin noch jetzt nach 8 Jahren geheilt und arbeitsfähig.

Gocht.

35jähr. Mann, Melanosarkom des Auges. Der größte Teil wurde operativ entfernt und die Diagnose histologisch sichergestellt. Bestrahlung mit kleinen Dosen täglich oder einen um den anderen Tag, bis Erythem eintritt, dann 3 Wochen Pause. Heilung. Seit 4 Jahren rezidivfrei.

Levy-Dorn.

I. 27jähr. Frau. Am 1. Juli 1904 wegen rechtsseitiger Halsdrüsengeschwulst, die sich in einem Jahre langsam entwickelt hatte, operiert. Mikroskopische Untersuchung ergab Lymphosarkom. November 1905 Anschwellung der Drüsen der linken

Halsseite von Supraclavicular- bis Submaxillargegend. Am oberen Ende der Operationsnarbe ebenfalls neue Drüse. Narbe und Drüsen druckempfindlich. Allgemeinbefinden gut, Blut normal; keine sonstigen Drüsenanschwellungen. Trotz Arsen und Prießnitz-Umschlägen Vergrößerung. Beginn der Röntgenbehandlung am 30. Dezember 1905, 6 Wochen nach Rezidiv. Linke Halsseite erhielt im Januar, Februar und April jedesmal in 6 bis 7 Bestrahlungen 10 X, rechte Seite dieselbe Dosis in 3 Sitzungen. Schon nach der ersten Behandlung geringer Rückgang. Im April wesentliche Besserung. Im Dezember wieder Vorstellung wegen Zunahme der Schwellungen am linken Unterkiefer und hinter dem Ohre. Durch 11 Bestrahlungen bald wesentliche Verkleinerung und allmählich vollständiger Schwund. Herbst 1909 Anschwellung der Leistenröhren, Hals gut. Trotz Bettruhe und Umschlägen ein viertel Jahr lang Zunahme, dann Schmerzen und Hautentzündung; gleichzeitig Fluor. Dieser Zustand bestand 3 Wochen ohne Neigung zur Eiterung. Dann Röntgentherapie. 14 Tage nach Beginn Schwellung und Schmerzen wesentlich zurückgegangen, hörten später völlig auf. Der Sicherheit wegen nach 3 Wochen Wiederholung der Behandlung. Beide Male wurde die Dosis 10 mal in je 3 Sitzungen für die rechte und die linke Leistenengegend verabfolgt. Seitdem bis 28. November 1911 von ihrem Drüsenleiden gänzlich befreit.

II. Etwa 18 Jahre alter Patient kommt März 1906 in Behandlung. Seit zwei Jahren Schmerzen im linken Oberschenkel, welche auf Trauma zurückgeführt werden. Nach Bergtour Herbst 1906 erhebliche Steigerung der Beschwerden. Röntgenuntersuchung ergab damals keine abnormen Befunde. Energetische Anwendung physikalischer Heilmethoden und antineuralgischer Kuren, 5 Sanatorien. Trotzdem keine Besserung. April 1906 zuerst Auftreibung des linken Femur festgestellt. Eine Autorität diagnostizierte periostales Sarkom und schlug Exartikulation vor. Im Mai vorgenommene Röntgenuntersuchung ergab: Um die obere Hälfte des Femur zahlreiche unregelmäßige, z. T. netzförmig angeordnete, z. T. mit dem Knochen parallele Schattenlinien. Darin sind einige Schattenflecke eingestreut. Das Periost ist verdickt, der Knochen spindelförmig aufgetrieben. Der Markkanal scheint nicht verändert zu sein. Operation verweigert. Röntgenbestrahlung: Vom 26. April 1906 bis 7. Mai 1906 je eine Erythemdosis in 3 Sitzungen von vorn nach hinten und von den Seiten. Wiederholung des Verfahrens vom 29. Mai bis 1. Juni 1906. Vom 25. Juni bis 5. Juli 1906 wurden noch 5 Bestrahlungen hinzugefügt. Röntgenuntersuchung am 19. November 1906 bewies geringe Schrumpfung. Behandlung wiederholt vom 19. November 1906 bis 8. Dezember 1906 im ganzen 10 Bestrahlungen. Zuletzt vom 4. bis 22. Februar 1907 noch 9 Bestrahlungen. Zugleich mit den Röntgenstrahlen Atoxylinjektionen. September 1907 Antineuralgika entzogen. Schwere Abstinenzerscheinungen, doch fortschreitende Besserung. Frühjahr 1908 fast alle Beschwerden verschwunden. Röntgenuntersuchung am 25. November 1911 läßt noch eine spindelförmige Schwellung des Femur erkennen. Die Trabekel außerhalb des Periostes sind bis auf einen kirschkerngroßen Rest, der als isolierte Knocheninsel erscheint, vollständig geschwunden. Die Verdickung des Knochens kommt auf Kosten des Periostes, beziehungsweise der Corticalis zustande. Seit Beginn der Behandlung sind über 5 Jahre und 7 Monate vergangen.

Nicolaysen.

Nicolaysen behandelte mit Röntgenstrahlen ein Rezidiv eines Schlüsselbeinsarkoms, das hinter dem Brustbein saß und Rekurrens-Lähmung herbeigeführt hatte. Patient ist seit 3 Jahren völlig gesund.

Lassen.

Lassen mußte bei Operation eines Lymphosarkoms auf dem Schenkel die tieferen

Teile der Geschwulst zurücklassen, weil sie die Gefäßscheide infiltrierten. Röntgenbestrahlungen heilten das Geschwür. Patient ist nunmehr — $1\frac{1}{2}$ Jahr danach — völlig gesund.

Haenisch.

75jähr. Mann, multiple Sarkome am Abdomen und rechten Oberschenkel. Haupttumor füllte die rechte Inguinalbeuge vollkommen aus, der oberen Partie des rechten Oberschenkels lag ein über kindskopfgroßer Tumor auf. Rechtes Bein stark ödematös geschwollen, es drohte Gangrän. Operation aus äußeren Gründen unmöglich. Beginn der Röntgenbehandlung im Juni 1908. Nach 8 Bestrahlungen von je 15 Minuten, 24 bis 28 cm Entfernung, harte Röhre mit Stanniofilterung, jeden 2. bis 3. Tag, war Mitte Juli Oberschenkeltumor um $1\frac{2}{3}$ verkleinert, Geschwulst in der rechten Inguinalbeuge stark zurückgegangen. Dann linke Inguinalbeuge in gleicher Weise 4 mal bestrahlt. Ende August Tumoren bis auf minimale Reste vollkommen verschwunden. Nach wenigen Wochen auch hiervon nichts mehr nachweisbar. Patient war bis zu seinem 1912 erfolgten Tode, also etwa 4 Jahre später vollkommen arbeitsfähig und rezidivfrei.

Pfahler.

I. 21jähr. Mann, Sarkom von Apfelgröße rechts am Kieferwinkel. Exstirpation. Nach 3 Wochen Rezidiv von derselben Größe, abermals exstirpiert. 5 Tage später Rezidiv von Hühnereigröße. Darauf Röntgenbestrahlung. 20 Bestrahlungen vom 11. Dezember 1905 bis 22. Januar 1906. Heilung; 20 Monate rezidivfrei.

II. 11jähr. Mädchen. Kleiner Tumor der rechten Nasenseite, der nach den Röntgenbildern sich bis in die Siebbeinzellen erstreckte. Histologisch Rundzellensarkom. 31 Röntgenbestrahlungen vom 29. Januar bis 18. April 1907. Sieben Monate nach beendigter Behandlung rezidivfrei.

III. 30jähr. Frau. Tumor des rechten Vorderarmes, entfernt im Oktober 1905. Histologisch Rundzellensarkom. Nach 3 Monaten Rezidiv, abermals operativ entfernt. 32 Röntgenbestrahlungen, trotzdem Rezidiv. Behandlung Mai 1906 abgebrochen. Im Oktober 1906 fand sich am Ellenbogen eine weiche fluktuierende Masse von Hühnereigröße und eine zweite am Nerv. medianus und Art. brachialis. Entfernung beider Tumoren, die im wesentlichen von den Faszien ausgingen. 2 Wochen später abermals Rezidiv. Beginn der neuerlichen Bestrahlung im November 1906, wöchentlich 3 mal 25 Minuten. Abstand 12 Zoll, Qualität Benoist 7, Belastung 1 M. Amp. Lokale Anwendung von Methylenblau. Nach einem Monat war der Tumor verschwunden, jedoch die Wunde noch nicht geschlossen. Nach 5 Minuten und 32 Bestrahlungen Wunde geheilt, Wohlbefinden. Weiterhin 1 mal monatlich bestrahlt. In 7 Monaten kein Rezidiv.

IV. 60jähr. Frau. 1897 Tumor unter dem rechten Ohr, der 1 Jahr später entfernt wurde; histologisch Rundzellensarkom. Rezidiv, nach 9 Monaten exzidiert. 3. Operation 1900, 4. 1902. Wiederum Rezidiv. $1\frac{1}{2}$ Zoll im Durchmesser. April bis Juli 1904 39 Bestrahlungen, nachdem einige Bestrahlungen bereits im Anfang des Jahres stattgefunden hatten. Der Tumor verwandelte sich in ein offenbar fibröses Gewebe und blieb unverändert seit Juli 1904, also 3 Jahre.

V. 18jähr. Mädchen. Trauma des linken Beins vor 10 Monaten. Im Anschluß daran entwickelte sich eine schmerzhaftes Geschwulst. Röntgenbild zeigte eine Auftreibung der oberen 9 cm der linken Fibula auf das Dreifache, die offenbar keine Kalksalze enthielt. Keine Markhöhle, aber im oberen Teil eine Höhle von 1,5 mal 1 cm. Im übrigen gleichmäßige Konsistenz von wenig stärkerer Dichtigkeit als Muskulatur. Histologische Untersuchung ergab Rundzellensarkom. Da Amputation verweigert, Röntgenbestrahlung. 6 Bestrahlungen wöchentlich 6 Wochen lang, dann dreimal

wöchentlich, im ganzen 47 Sitzungen in 3 Monaten. Fortlaufende Röntgenbilder zeigen Verkleinerung des Tumors und Zunahme der Kalksalze. Seit 15 Monaten nach beendeter Behandlung Wohlbefinden. Der Knochen hat an der erkrankten Stelle noch die doppelte Dicke des normalen, aber gleiche Dichtigkeit.

VI. 15jähr. Knabe. Vor 2 Jahren Osteosarkom des Oberkiefers operativ entfernt. Vor 5 Monaten zeigte sich ein Rezidiv, das die ganze Vorderseite des Oberkiefers einnahm. 60 Bestrahlungen in 8 Monaten. Geringer Rückgang im Umfange des Tumors. Wohlbefinden 4 Jahre nach Behandlung.

VII. 4 Monate altes Kind. Mit 7 Wochen Entwicklung eines Tumors am rechten unteren Augenlid. Im Februar 1907 exstirpiert. Mikroskopisch gemischt-zelliges Sarkom. Nach 2 Wochen Rezidiv. Beginn der Bestrahlungen am 19. März 1907. 42 Sitzungen bis 31. Juli 1907. Heilung. Nach 3 Monaten rezidivfrei.

VIII. 8jähr. Mädchen. Vor 6 Wochen Schlag gegen den linken Kiefer. Vor einer Woche ein daran anschließender Tumor exstirpiert. Da der Knochen ergriffen war, nur Exkochleation, keine Resektion. 35 Bestrahlungen von Mai bis Juli 1907. Heilung. Mikroskopisch Rundzellensarkom. Rezidivfrei seit 4 Monaten.

IX. 56jähr. Dame. Seit Geburt Naevus pigmentosus auf der rechten Schulter. Auftreten eines 4 cm im Durchmesser betragenden Tumors auf dem linken Schulterblatt in wenigen Monaten. Exstirpation beider. Melanosarkom. Bei Beginn der Bestrahlung Wucherungen und Verhärtung an beiden Wunden. 16 Bestrahlungen vom Februar bis April 1906. Heilung. Rezidivfrei 19 Monate.

X. 54jähr. Mann. Entfernung eines großen Melanosarkoms der Submaxillargegend vor 8 Tagen, nicht radikal. Postoperative Behandlung durch 13 Bestrahlungen vom 17. bis 31. Mai 1907. Rezidivfrei ca. 6 Monate später.

Dies sind unter den 22 von Pfahler mitgeteilten Fällen diejenigen, bei denen man überhaupt von Dauerheilungen sprechen kann. Nach einer späteren Mitteilung Pfahlers in der Sitzung der American therapeutic society Philadelphia am 7. Mai 1908 waren 10 von seinen mitgeteilten Fällen noch geheilt. Ob es sich dabei um die hier wiedergegebenen Fälle oder teilweise um andere gehandelt hat, ließ sich nicht feststellen. Immerhin dürfte das Erstere das Wahrscheinlichere sein. Die Rezidivfreiheit würde sich dann für diese Fälle um 6 Monate verlängern.

Müller-Immenstadt.

70jähr. Frau, multiple haselnuß- bis taubeneigroße Sarkome, vom Periost ausgehend am Schädel und im Gesicht. Diagnose mikroskopisch festgestellt. Behandelt mit Hochfrequenz und Röntgenstrahlen vom 7. April bis 6. Mai 1910; 9 Sitzungen. Heilung. Rezidivfrei bis Juli 1912, also 2 Jahre.

Ferner berichtet Müller über 4 weitere Fälle von periostalem Schädel Sarkom, die völlig zum Schwinden gebracht wurden und längere Zeit rezidivfrei blieben. Nähere Angaben sind nicht gemacht. Dasselbe gilt von einem Unterkiefer-, einem Brustbein- und 4 Lymphosarkomen.

Forssell hat mehrere Fälle von Sarkomen des Schädelknochens durch Röntgenstrahlen geheilt.

Vorstehende Zusammenstellung der Fälle von Heilungen des Sarkoms durch Röntgenstrahlen macht keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Es mag der eine oder andere Fall, besonders auch in der ausländischen Literatur, übersehen sein. Auch konnten einige Fälle wegen Unzugänglichkeit der Originalarbeit nur nach einem Referat angeführt werden. Die wesentlichsten Fälle dürften aber darin enthalten sein und das Bild geben,

wie wir es in der Literatur finden. Ob dieses auch den tatsächlichen Verhältnissen entspricht, ist eine zweite Frage. Bei manchen Fällen mag die Rezidivfreiheit wesentlich länger angehalten haben, als wir in den Veröffentlichungen verzeichnet finden, oder eine dauernde geworden sein; bei anderen wieder, die anfänglich lange Zeit rezidivfrei waren, ist vielleicht später doch wieder ein solches eingetreten. Wenn wir also von Heilungen sprechen, so können wir dies immer nur in dem Sinne tun, soweit sich die Fälle in der Literatur als solche darstellen.

Wenn wir nun die vorliegenden Fälle zur Beantwortung der Frage nach dem Heilerfolge der Röntgenstrahlen bei Sarkomen bewerten wollen, so ist natürlich Grundbedingung, daß es sich jedesmal auch um das gehandelt hat, was wir nach dem heutigen Stande unserer Kenntnisse als wirkliches Sarkom bezeichnen, und daß vor allem auch die Diagnose durch histologische Untersuchung sichergestellt ist. Denn wenn wohl oft auch ohne Mikroskop aus dem klinischen Befund allein die Diagnose mit ziemlicher Sicherheit zu stellen ist, so lassen sich doch solche Fälle zu wissenschaftlichen Zwecken nicht verwenden, weil eben doch nicht alle Mittel, Irrtümer auszuschließen, erschöpft worden sind. Auch bei histologischer Untersuchung bleiben ja noch immer einige Fälle übrig, bei denen Zweifel entstehen können, aber diese lassen sich eben nicht vermeiden.

Gehen wir nun die angeführten Fälle in diesem Sinne durch, so sehen wir, daß wir von vornherein eine ganze Anzahl ausschalten müssen. Zunächst sind dies also die, die nicht als echte Sarkome anzusprechen sind. Hierher gehören einmal die 3 Fälle von Cohn, bei denen es sich ja nach seinen eigenen Angaben um das Krankheitsbild handelt, was bisher noch mit den verschiedensten Bezeichnungen wie maligne Lymphome, Lymphosarkom, Pseudoleukämie usw. bezeichnet worden ist. Die letzten Jahre haben ja aber in der Kenntnis dieser Krankheit bedeutende Fortschritte gebracht und lassen es jetzt als das Wahrscheinlichste erscheinen, daß es sich um eine Infektionskrankheit handelt; doch diese Frage ist noch nicht endgültig entschieden. Wie dem aber auch sei, eins dürfte wohl feststehen, nämlich daß wir die genannte Krankheit, wie auch bereits oben bemerkt, von den echten Sarkomen, von denen allein hier die Rede sein soll, streng zu scheiden haben. Die Röntgenbehandlung der malignen Lymphome, die ja bekanntlich oft von ausgezeichnetem Erfolge ist, ist ein Kapitel für sich. Hierher gehört auch ohne Zweifel der erste Fall von Levy-Dorn. Der ganze klinische Verlauf ist gradezu typisch für diese Erkrankung; auch wird ja dies durch die histologische Diagnose „Lymphosarkom“ vollauf bestätigt. Um ein Lymphosarkom handelt es sich ebenfalls offenbar in dem Fall von Lassen.

Bei einer Reihe weiterer Fälle muß es fraglich erscheinen, ob wir

berechtigt sind, sie den Sarkomen zuzurechnen. Es ist bei diesen zwar die Diagnose, auch auf Grund histologischer Untersuchung, auf Sarkom gestellt; doch gleichen sie ihren ganzen Erscheinungen nach so sehr den sogenannten malignen Lymphomen, daß man geneigt ist, sie als solche anzusprechen. Hierher gehören der erste Fall von Pusey, der von Kienböck und der von Haenisch. Bei allen diesen hat es sich offenbar um eine von den Lymphdrüsen ausgehende Erkrankung gehandelt, die multipel aufgetreten ist. Welcher Art diese jedoch gewesen ist, kann nicht als genügend geklärt angesehen werden, als daß man die Fälle zur objektiven Beantwortung der gestellten Frage benutzen könnte. Ein weiterer Fall, von dem dies auch gelten dürfte, ist der erste Fall von Pfahler. Auch hier scheint es sich um eine Drüsenerkrankung gehandelt zu haben, obwohl dies nicht mit Sicherheit aus der Beschreibung hervorgeht. Wir müssen diesen Fall aber auch noch aus einem anderen Grunde außer Betracht lassen, nämlich weil nicht sicher zu ersehen ist, ob der Fall histologisch untersucht worden ist. Eine ausdrückliche Bemerkung darüber findet sich nicht, auch fehlt eine Angabe über die Struktur des Tumors, woraus man auf eine mikroskopische Untersuchung hätte schließen können.

Wir kommen damit zu einer zweiten Gruppe von Fällen, die wir aus unserer Betrachtung von vornherein ausscheiden müssen. Das sind nämlich alle diejenigen, bei denen eine histologische Untersuchung nicht angestellt ist. Die Gründe sind bereits oben angeführt. Findet sich bei einem Falle eine nähere Bezeichnung der Struktur, ohne daß ausdrücklich bemerkt worden ist, daß er auch histologisch untersucht worden ist, so ist dieses letztere doch angenommen worden. Andererseits mag der eine oder andere Fall, der nur im Referat zugänglich war, doch untersucht worden sein, und eine dahingehende Bemerkung im Bericht fehlen. Eine Verwendung dieser Fälle ist dann aber doch für uns nicht möglich. In diese Gruppe gehören zunächst der dritte Fall von Johnson, Fall 2, 3 und 4 von Pusey, der Fall von Clopatt, bei dem es sich außerdem höchst wahrscheinlich wieder um maligne Lymphome handelt und ferner der zweite Fall von Levy-Dorn. Dieser ist zwar der Ansicht, daß es keinem Zweifel unterliegen könne, daß es sich um ein Sarkom gehandelt hat, doch dürfte diese Ansicht kaum sehr viel Zustimmung finden. Als Beweise für die Richtigkeit der Diagnose wird angeführt, daß erstens der im Röntgenbilde sichtbare fächerförmige Bau dafür spräche, zweitens aber auch die von den behandelnden Ärzten angewandten bzw. empfohlenen Mittel, nämlich 1. Operation, 2. Exartikulation. Diese letztere war sogar von einer Autorität vorgeschlagen, nachdem von ihr die Diagnose auf „periostales Sarkom“ gestellt war. Hierzu ist zu bemerken, daß auf Grund eines Röntgenbildes allein, auch von einer Autorität, die Diagnose „Sarkom“

überhaupt nicht sicher, sondern höchstens mit Wahrscheinlichkeit gestellt werden kann. Selbst auf Grund des mikroskopischen Befundes kann dies noch außerordentlich schwer sein. Es sei nur an die bereits oben erwähnte Ostitis fibrosa erinnert. Ferner sind in der Literatur, besonders von französischer Seite, Fälle beschrieben, in denen von erfahrenen Diagnostikern die Diagnose auf Sarkom gestellt war, und wo sich bei der Operation eine ganz chronisch verlaufende Osteomyelitis fand. Ebenso wenig stichhaltig ist der zweite Grund für die Richtigkeit der Diagnose, nämlich die vorgeschlagenen therapeutischen Mittel. Diese sind doch erst auf Grund der Diagnose vorgeschlagen, können also doch ihrerseits unmöglich wieder als Stütze für die Richtigkeit eben dieser Diagnose herangezogen werden. Zweifellos ist es ja sehr erfreulich, daß der Patient durch die Röntgenbehandlung von seinem Leiden befreit ist, als kasuistischer Beitrag aber zu den „Dauererfolgen bei der Röntgentherapie von Sarkomen“ — als solcher wurden dieser und der bereits oben erwähnte Fall veröffentlicht — lassen sich diese Fälle doch unmöglich verwenden.

Fraglich, ob histologisch untersucht, ist ferner der Fall von Nicolaysen.

Bei den übrigen in der Zusammenstellung aufgeführten Fällen müssen wir wohl annehmen, daß es sich tatsächlich um echte Sarkome gehandelt hat, und daß bei ihnen eine Heilung durch Röntgenstrahlen erzielt ist. Es käme jetzt als zweites die Beantwortung der Frage, wie weit wir von Dauerheilungen sprechen können. Da müssen wir uns zunächst einmal klar darüber werden, was wir als Dauerheilung bezeichnen wollen. Dies ist natürlich immer nur ein relativer Begriff. Denn wir wissen, daß Rezidive maligner Tumoren noch nach vielen Jahren vorkommen können. Man hat sich ja aber jetzt bei derartigen Aufstellungen im allgemeinen zur Regel gemacht, von Dauerheilungen bei einer Rezidivfreiheit von 3 Jahren und darüber zu sprechen, da nach dieser Zeit Rezidive doch immerhin zu den Seltenheiten gehören, jedoch auch nach 2 Jahren ist die Wahrscheinlichkeit für ein Rezidiv nur noch gering. Wir wollen nun im folgenden der besseren Übersicht wegen die Fälle einteilen in solche, die über 1, über 2 und über 3 Jahre rezidivfrei sind, wobei wir aber als Dauerheilungen nur die letzten rechnen können. Ganz außer Betracht lassen müssen wir aber die Fälle, die unter einem Jahre beobachtet sind, da in dieser Zeit doch gar zu häufig noch Rezidive auftreten. Diese Fälle können höchstens zum Beweise dafür verwandt werden, daß es überhaupt möglich ist, Sarkome durch Röntgenstrahlen zum Schwinden zu bringen, eine Tatsache, die jedoch wohl heute allgemein anerkannt sein dürfte. Zu den letztgenannten, also unter einem Jahre beobachteten Fällen gehören der Fall von Walker, von Chrysospathes, der 2. Fall von Sjögren, ferner der 2.,

3., 7., 8. und 10. Fall von Pfahler, diese letzteren allerdings nicht unbedingt, da wie oben bemerkt, sich wahrscheinlich die rezidivfreie Zeit um 6 Monate für diese Fälle verlängert. Es würden danach der 2., 3. und 10. Fall in die folgende Gruppe zu rechnen sein.

Zu dieser zählen wir die Fälle mit Rezidivfreiheit von mindestens einem Jahr. Es sind das der Fall von Judd, der Fall von Price, der 5. und 9. Fall von Pfahler; von diesen ist der letzte ev. wiederum der nächsten Gruppe zuzurechnen.

Über 2 Jahre rezidivfrei sind die Fälle von McMaster, Fischer und der eine näher beschriebene Fall von Schädelsarkom von Müller-Immenstadt.

Zum Schluß bleiben dann noch die Heilungen mit Rezidivfreiheit von 3 Jahren und darüber, also die, die wir als Dauerheilungen zu bezeichnen berechtigt sind. Es sind dies der 1. und 2. Fall von Johnson, der Fall von Shoemaker, der von Krogus, Albers-Schönberg, Fall 1 von Sjögren, der von Wetterer, Goebel, Skinner, Gocht, Fall 4 und 6 von Pfahler. Wir finden unter ihnen ein Rundzellensarkom des Musculus rectus, 3 Fibrosarkome der Bauchwand, 2 Schädelsarkome, ein Melanosarkom des Auges, ein Spindelzellensarkom des Oberschenkels, sowie eines des Nasenflügels, ein idiopathisches Hautsarkom, ferner ein Rundzellensarkom unter dem rechten Ohr und ein Osteosarkom des Oberkiefers. Diese beiden letzteren Fälle, die beide von Pfahler veröffentlicht sind, bedürfen einer besonderen Besprechung. In beiden Fällen hat es sich um Rezidiv nach operativer Entfernung des primären Tumors gehandelt. Eine Beseitigung wurde in beiden Fällen durch die Bestrahlung nicht erreicht. Im ersten Fall soll sich der Tumor in ein offenbar fibröses Gewebe umgewandelt haben, im zweiten trat nur eine geringe Verkleinerung des Tumors ein, der Zustand blieb dann stationär. Es liegt unter diesen Umständen die Vermutung sehr nahe, daß es sich vielleicht gar nicht um Rezidive gehandelt hat. Natürlich läßt sich das aber jetzt auf Grund der vorliegenden Mitteilungen nicht mehr entscheiden.

Ihrer histologischen Form nach handelt es sich um die verschiedensten Tumoren. Wie aber bereits oben angeführt, lassen sich auf Grund der hier gegebenen Zusammenstellung hieraus keine Rückschlüsse auf die Radiosensibilität der einzelnen Formen ziehen, es sei denn der negative Schluß, daß Radiosensibilität und histologischer Bau unabhängig voneinander sind.

Es finden sich also in unserer Aufstellung Fälle mit Rezidivfreiheit von einem Jahr und darüber 4 bzw. 6, von 2 Jahren und darüber 3 bzw. 4, von 3 Jahren und darüber 12.

Ziehen wir nun das Fazit aus unseren bisherigen Betrachtungen, so ist das Resultat, daß von einer großen Zahl als Sarkomheilung durch Röntgenstrahlen veröffentlichter Fälle als einwandsfreie Dauerheilungen

nur wenige Fälle übrig bleiben. So zeigt sich uns wenigstens das Bild in der Literatur. Wie bereits oben bemerkt, mag die Zahl tatsächlich größer sein, da wohl nicht alle Fälle veröffentlicht sind und manche, die wir jetzt wegen zu kurzer Beobachtungszeit nicht haben verwenden können, tatsächlich auch Dauerheilungen darstellen. Jedenfalls aber ist das Bild bei genauer Betrachtung ein sehr viel anderes als es die bisherigen Arbeiten vermuten ließen. Prozentsätze wie 18 % oder 25 % Heilung sind zweifellos viel zu hoch gegriffen. Wir können bis jetzt jedenfalls nicht mehr sagen, als daß die Dauerheilungen eines Sarkomes durch Röntgenstrahlen bis jetzt wohl möglich, aber doch außerordentlich selten waren. Daß es dem Ausbau der Methodik gelingen wird, hierin eine Änderung herbeizuführen, erscheint mir allerdings nach den neueren Erfahrungen sehr wohl möglich. Denn, wie erwähnt, weitaus die meisten dieser Fälle sind mit einer Methodik behandelt, die man mit dem heutigen Stande des Wissens als durchaus unzulänglich bezeichnen muß. Wir wissen heute, aus biologischen Versuchen, daß wir die Tiefenwirkung der Röntgenstrahlen auf radiosensible Organe durch Anwendung genügend dicker Strahlenfilter (am besten 3—4 mm Aluminiumfilter) ganz erheblich verstärken können. In keinem der zitierten Fälle ist aber verzeichnet, daß die Filtertechnik, dieses wichtige Hilfsmittel der modernen Bestrahlungstechnik in dieser Form Anwendung gefunden hat, vielmehr ist wiederholt erwähnt, daß auch bei den tiefliegenden Tumoren ungefiltertes und weiches Röntgenlicht benutzt wurde.

Noch ein weiteres ergibt sich aber aus unserer Zusammenstellung. Wollen wir ein möglichst klares Bild über die tatsächlichen Verhältnisse auf dem besprochenen Gebiete erhalten, so ist es wünschenswert, daß möglichst alle Fälle von Dauerheilungen der Sarkome durch Röntgenstrahlen veröffentlicht werden. Unbedingt notwendig aber ist es, daß die veröffentlichten Fälle folgende Bedingungen erfüllen:

1. Es muß sich wirklich um das handeln, was wir heute als echtes Sarkom bezeichnen.

2. Die Diagnose muß histologisch bestätigt sein, und zwar von einem auf diesem Gebiete durchaus erfahrenen Mikroskopiker.

3. Der Fall muß nach erfolgter Heilung lange genug, mindestens aber 3 Jahre, beobachtet und als rezidivfrei festgestellt sein.

Erst wenn nach diesen Grundsätzen verfahren wird, werden wir über die Leistungen der Röntgenbehandlung ins Klare kommen. Wohl auf wenigen Gebieten ist scharfe, vorurteilsfreie Kritik an den erzielten Erfolgen so dringend nötig, wie in der Therapie bösartiger Geschwülste.

Sonst besteht zu leicht die Gefahr eines allzugroßen Optimismus, der in der Hoffnung auf einen Erfolg durch weniger eingreifende Mittel den Zeitpunkt der Möglichkeit einer Radikaloperation verpassen läßt. Wir können deshalb bezüglich der Indikationsstellung nicht ohne weiteres Kienböck zustimmen, bei operablen Tumoren, „wo eine mehrwöchentliche Verschiebung der Operation nicht befürchten läßt, daß der Tumor mittlerweile inoperabel wird“, zunächst die Radiotherapie anzuwenden. Dazu sind eben die Erfolge doch noch zu unsichere. Vielmehr stehen wir auf dem Standpunkte, daß operable Tumoren auch operiert werden sollen. Dagegen ist es durchaus indiziert, die Röntgenstrahlen zur Unterstützung der operativen Therapie zu verwenden. Daß sie ferner in allen Fällen in denen aus irgendwelchen Gründen eine Operation nicht ausgeführt werden kann, auf jeden Fall anzuwenden sind, ist heute wohl selbstverständlich.

Jedenfalls erwächst den Chirurgen die Pflicht der wissenschaftlichen Strahlentherapie maligner Tumoren mehr als bisher ihre Aufmerksamkeit zuzuwenden, und, gestützt auf eine einwandfreie und wissenschaftlich exakte Methodik auch auf diesem Gebiete der Krebsbehandlung sich mit in die vorderste Linie der Forschung zu stellen.

Literatur.

1. Albers-Schönberg, Röntgenkongreß 1905.
 2. Chrysospathes, Münchener med. Wochenschrift 1903, Nr. 50.
 3. Clopatt, Deutsche med. Wochenschrift 1905, Nr. 29.
 4. Cohn, Berliner klin. Wochenschrift 1906, Nr. 1. Zentralblatt für Chirurgie 1906, S. 875.
 5. Fischer, Hospitaltidende 1906, Nr. 36 (ref. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstrahlen, Bd. 12, S. 71).
 6. Gocht, Handbuch der Röntgenlehre.
 7. Goebel, Langenbecks Archiv, Bd. 87, S. 191.
 8. Haenisch, Internationaler Kongreß für Physiotherapie 1913.
 9. Kienböck, Fortschritt auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen, Bd. 9, S. 329.
 10. Krogus, Langenbecks Archiv, Bd. 71.
 11. Levy-Dorn, Berliner klin. Wochenschrift 1912, H. 1.
 12. Müller-Immenstadt, Münchener med. Wochenschrift 1912, Nr. 28.
 13. Pfahler-NewYork, Med. Journ. 1907, S. 1153.
 14. Price, Journ. of Americ. med. assoc. 1904.
 15. Pusey, Journ. of Americ. med. assoc. 1902.
 16. Sjögren, Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen, Bd. 8, S. 264.
 17. Skinner, Journ. of Americ. med. assoc., Bd. 47.
 18. Walker, Journ. of Americ. med. assoc. 1903, Bd. 40.
 19. Wetterer, Handbuch der Röntgentherapie.
 20. Zentralblatt für Chirurgie 1909, S. 1416 (8. Versammlung des nordischen chirurgischen Vereins in Helsingfors).
-

Die Röntgenbehandlung der Hypophysengeschwülste, des Gigantismus und der Akromegalie.¹⁾

Von

Dr. Bécélère, Paris.

(Mit 11 Abbildungen.)

Meine Herren! Ich habe die Absicht, Ihnen die günstigen Resultate zu unterbreiten, die ich teils schon vor längerer Zeit, teils kürzlich mit Röntgenstrahlen in der Behandlung der Tumoren der Hypophyse erzielt habe, ferner Ihnen die Technik auseinanderzusetzen, welche ich verwendet habe und die ich für einen solchen Fall empfehle, zuletzt Ihnen die Indikationen und Kontraindikationen dieser Behandlungsmethode im Verlaufe der Hypophysengeschwülste und speziell derjenigen, die sich klinisch durch den Symptomenkomplex des Gigantismus und der Akromegalie kennzeichnen, zu erläutern.

Zuerst mögen mir einige Worte zur Geschichte dieser Behandlungsmethode gestattet sein.

Die erste Publikation, aus welcher hervorging, daß es möglich ist, Hypophysengeschwülste durch Röntgenstrahlen günstig zu beeinflussen, stammt von Dr. Gramegna in Turin und erschien in der „Revue Neurologique“ am 15. Januar 1909 unter der Überschrift: „Ein mit Röntgenstrahlen behandelter Fall von Akromegalie.“

Bei einer 47jährigen Frau, die an Akromegalie mit heftigen Kopfschmerzen, zunehmender Schwäche der Augen und konzentrischer Einengung des Gesichtsfelds litt, wurden die Röntgenstrahlen mittelst eines in den Mund eingeführten Lokalisators auf die Gegend des Türkensattels gerichtet.

2 mal in einem Zwischenraum von 8 Monaten gelang es Gramegna, die Kopfschmerzen zum Verschwinden zu bringen und die Gesichtsfeldstörungen zu beseitigen, mit einem Worte, die durch die Hypophysengeschwulst hervorgerufenen Druckerscheinungen rückgängig zu machen, aber die Besserung war nur eine partielle und hielt nicht an. Die Kranke kam trotzdem zum Exitus.

I. Die therapeutischen Resultate.

Diesem ersten Falle der Literatur kann ich bis jetzt 4 eigene Beobachtungen zufügen, von denen 2 noch nicht publiziert sind. Sie sind alle

¹⁾ Vortrag, gehalten auf dem 4. Internationalen Kongreß für Physiotherapie, Berlin 1913.

ein sicherer Beweis für die günstige Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Geschwülste der Hypophyse.

Fall I. Als Dr. Gramegna seinen Fall publizierte, hatte ich seit eineinhalb Monaten ein junges Mädchen in Behandlung, bei dem ich die Röntgenstrahlen vermittelst einer neuen Technik applizierte. Das 16½ Jahre alte Mädchen war mir von Dr. Rénon zur Behandlung überwiesen, nachdem er dasselbe am 4. Dezember 1908 in der Gesellschaft der Pariser Spitalärzte als typischen Fall von Hypophysenmegalie mit vollem Symptomenkomplex vorgestellt hatte.¹⁾

Zwei Monate nach Beginn der Bestrahlungen konnte ich meine therapeutischen Resultate in einer ziemlich langen Abhandlung unter dem Titel: „Die Behandlung der Tumoren der Hypophyse, des Gigantismus und der Akromegalie vermittelst der Röntgenstrahlen“ der Gesellschaft der Pariser Spitalärzte²⁾ unterbreiten.

Die Behandlung wurde 6 Monate fortgesetzt, dann 6 Monate unterbrochen. Nach dieser langen Unterbrechung sah ich die Patientin wieder und ließ folgende Bemerkungen in der Inauguraldissertation meines Assistenten Jaugeas³⁾ veröffentlichen:

Das junge Mädchen, dessen Behandlung mir Herr Dr. Rénon anvertraute, zeigte den ganzen Symptomenkomplex der Hypophysenmegalie. Sie hatte außer einer bedeutenden, durch die Röntgenphotographie nachgewiesenen Vergrößerung des Türkensattels, dessen dorsoventraler Durchmesser mindestens 3mal so groß war, als er normaliter sein sollte, folgende Symptome:

1. heftige Kopfschmerzen mit Schwindel und Erbrechen,
2. schwere Sehstörungen,
3. Gigantismus,

4. Infantilismus der Genitalien mit Adipositas. Während vor der Behandlung die Symptome in rascher Zunahme begriffen waren, begannen sie sich 14 Tage nach der ersten Bestrahlung zu bessern.

Ein Jahr später waren die therapeutischen Resultate etwa folgende:

1. Kopfschmerzen, Schwindel, Übelsein und Erbrechen hatten vollständig aufgehört.

2. Die Sehkraft des rechten Auges, die vor der Behandlung bei Atrophie der Papille vollständig geschwunden war, zeigte eine leichte Besserung. Die Kranke konnte wieder Finger in 50 cm Entfernung zählen.

3. Die Sehkraft des linken Auges war außerordentlich gebessert. Lesen und Schreiben waren wieder möglich, während beides vor der Behandlung aufgehoben war. Ebenso hatte sich das Sehfeld um das Dreieinhalbfache seit der Behandlung vergrößert.

¹⁾ Louis Rénon, Arthur Delille et R. Monier-Vinard: Syndrome pluriglandulaire par hyperactivité hypophysaire (gigantisme avec tumeur de l'hypophyse) et par insuffisance thyro-ovarienne. (S.^{té} médicale des Hôpitaux Séance du 4 Decembre 1908.)

²⁾ Le traitement médical des tumeurs hypophysaires, du gigantisme et de l'acromégalie par la radiothérapie. (Bulletins de la société médicale des hôpitaux de Paris p. 274.)

³⁾ Jaugeas, Les rayons de Röntgen dans le diagnostic et le traitement des tumeurs hypophysaires, du gigantisme et de l'acromégalie. Thèse de Doctorat. Paris 1909. — Steinheil éditeur.

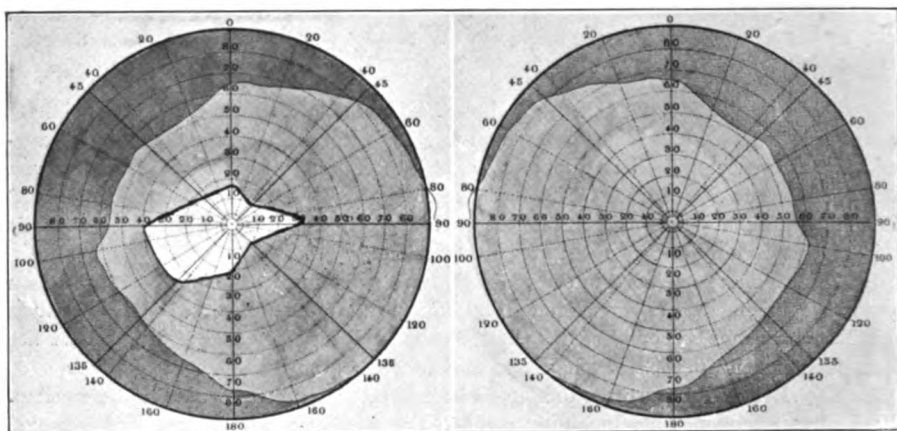


Fig. Ia. Gesichtsfeld vor der Behandlung.

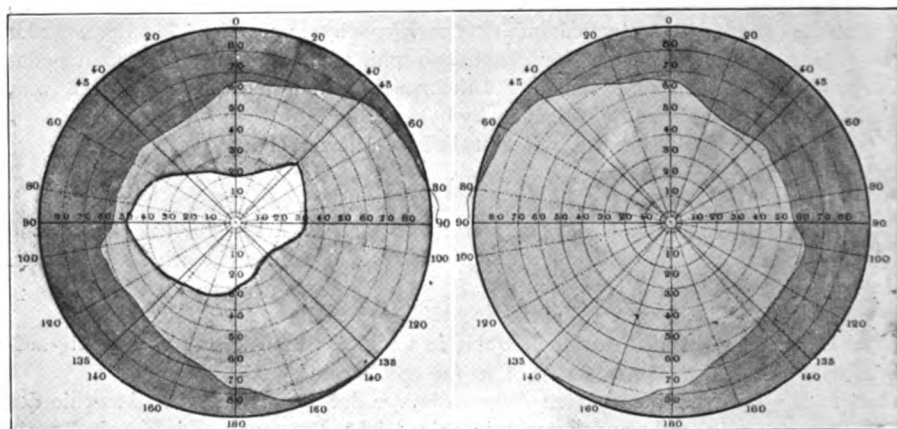


Fig. Ib. Gesichtsfeld am 9. Januar 1909 nach einer einmonatlichen Behandlung.

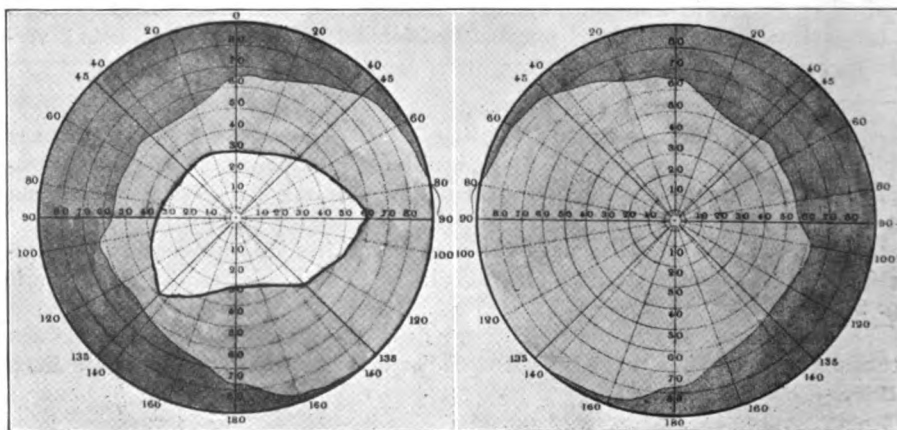


Fig. Ic. Gesichtsfeld am 5. Februar 1909 nach zweimonatlicher Behandlung.

4. Das Längen- und Dickenwachstum des Skeletts hörte auf.

5. Die Genitalfunktionen stellten sich wieder ein, die Regeln erschienen wieder, die Brüste und Schamhaare entwickelten sich.

6. Das Körpergewicht wurde geringer, ebenso der Fettansatz und der Heißhunger.

Seit 1909 sah ich die Patientin, die außerhalb von Paris wohnt, nicht mehr, erfuhr aber durch ihren Hausarzt, daß sie sich jetzt noch (1913) in guter Gesundheit befindet und daß die durch die Behandlung erzielten Resultate dauernd geblieben sind.

Die folgenden Schemata zeigen die Grenzen des Sehfelds des linken Auges vor und nach der Behandlung. Das erste zeigt den Fortschritt nach einmonatlicher Behandlung: das Gesichtsfeld ist verdoppelt.

Das zweite Schema zeigt die Besserung, die nach einer Behandlung von 2 Monaten eintrat: das Gesichtsfeld ist mehr als verdreifacht.

Fall II. Er betraf einen 23jährigen jungen Mann, der mir von Dr. Lapersonne, Professor der Ophthalmologie an der Universität Paris, überwiesen wurde.

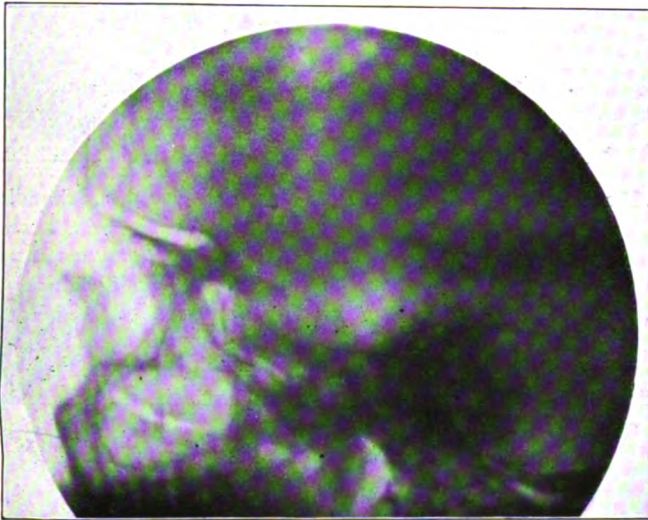


Fig. 2.

Alle Einzelheiten über den Zustand dieses Patienten vor der Röntgenbehandlung wurden von Professor Lapersonne und Dr. Cantonnet in einer Abhandlung unter der Überschrift „Sehstörungen hervorgerufen durch die Hypophysengeschwülste ohne Akromegalie“ publiziert.¹⁾

Der Kranke wurde 8 Monate lang in meiner Abteilung im Hospital Saint Antoine durch meinen Assistenten Herrn Dr. Jaugeas mit Röntgenstrahlen behandelt. Nachdem durch diese Behandlung eine Besserung eingetreten war, wurde er in der ophthalmologischen Gesellschaft am 6. Dezember 1910 durch Herrn Dr. Cantonnet vorgestellt.

¹⁾ Troubles visuels produits par les tumeurs de l'hypophyse sans acromégalie (Archives d'ophthalmologie — février 1910).

Als ich die Behandlung des Patienten übernahm, litt er seit 2 Jahren an zunehmenden Sehstörungen und die Röntgenphotographie ergab, wie aus dem folgenden Bilde ersichtlich ist, eine sehr ausgeprägte Vergrößerung des Türkensattels.

Der Augenbefund vor und nach der Behandlung war nach der Untersuchung von Dr. Cantonnet folgender:

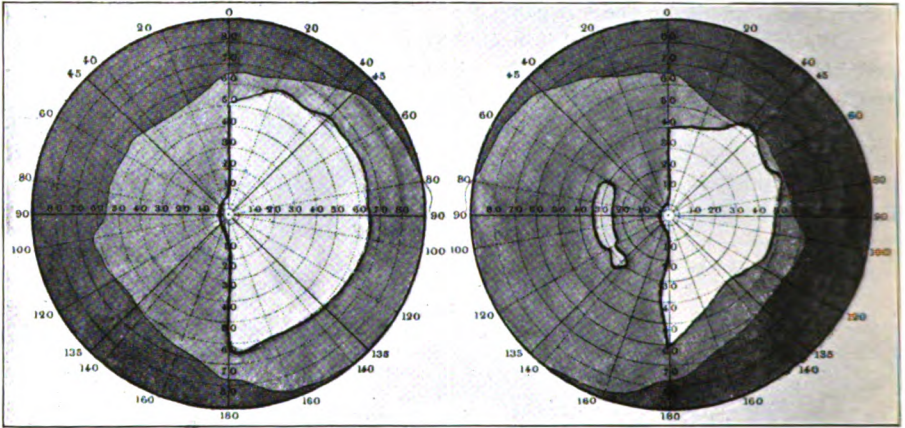


Fig. IIa. Gesichtsfeld am 11. Dezember 1909 vor der Behandlung.

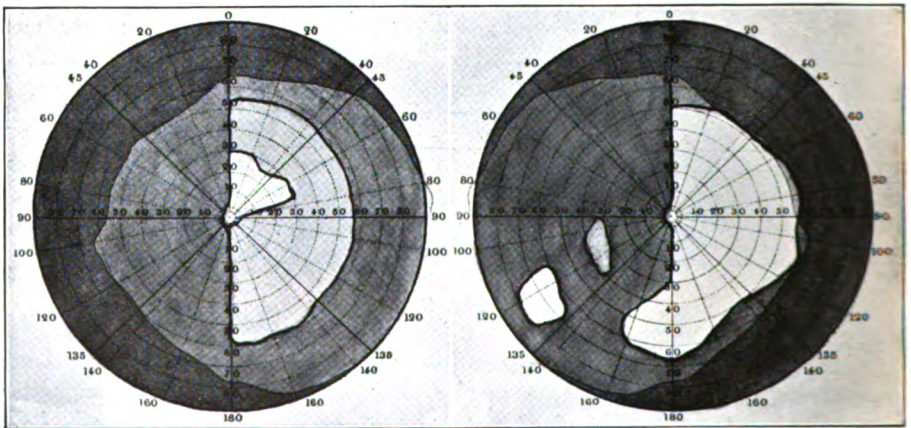


Fig. IIb. Gesichtsfeld am 5. Dezember 1910 nach der Behandlung.

Vor der Behandlung: Mit dem Ophthalmoskop untersucht, erscheint der Augenhintergrund des rechten Auges in seiner ganzen Ausdehnung leicht blaß, derjenige des linken Auges gleichmäßig weiß, mit den Zeichen einer absteigenden Degeneration der Optikusfasern ohne Neuritis.

Die zentrale Sehschärfe des rechten Auges ist normal, aber das Gesichtsfeld ist stark verändert. Die ganze laterale Seite (rechte Seite des Raumes) fehlt. Die nasale Seite ist zwar vorhanden, aber sehr eingengt und von unregelmäßiger Begrenzung.

Das linke Auge sieht nichts, hat aber die Fähigkeit behalten, in der linken Hälfte des Raumes gelegene Lichtpunkte richtig zu lokalisieren. Es hat also quantitatives Sehen auf der temporalen Seite behalten. Es handelt sich also um eine laterale, rechtsseitige, homogene Hemianopsie.

Nach der Behandlung: Der Augenhintergrund zeigt denselben ophthalmoskopischen Befund als vor der Behandlung, wie es ja bei durch Degeneration bedingten Optikusatrophien die Regel ist, selbst bei weitgehender funktioneller Besserung.

Die rechtsseitige homogene Hemianopsie besteht noch, aber die Sehkraft ist bedeutend gebessert. Am rechten Auge ist sie in einer kleinen Zone der rechten Hälfte des Sehfeldes wieder vollständig vorhanden, die linke Hälfte ist an ihrer Peripherie beinahe wieder zur Norm angewachsen. In denjenigen Partien des Gesichtsfeldes, die überhaupt nicht geschwunden waren oder die sich wieder eingestellt haben, ist die Sehschärfe normal.

Das Gesichtsfeld des linken Auges fehlt in seiner rechten Hälfte, aber in der ganzen linken Hälfte ist die Lichtempfindung vorhanden. Ein kleiner Sektor dieser linken Hälfte, in ihrer oberen äußeren Partie gelegen, hat sogar die Farben- und Formempfindung bei einer Sehschärfe von $\frac{1}{60}$.

Das vorstehende Schema zeigt die durch die Behandlung erreichten Resultate¹⁾:

Fall III (unveröffentlicht). Es handelt sich um einen 46jährigen Kranken, der mir von dem bekannten Ophthalmologen, Herrn Dr. Darier, überwiesen und in meiner Abteilung von meinem Assistenten, Herrn Dr. Jaugeas, mit Röntgenstrahlen behandelt wurde. Er ist Metaldreher von Beruf und erfreute sich immer einer blühenden Gesundheit. Im Juli 1911 merkte er, daß er kaum mehr die Zeitung lesen konnte und im Oktober konnte er keinen Buchstaben mehr erkennen.

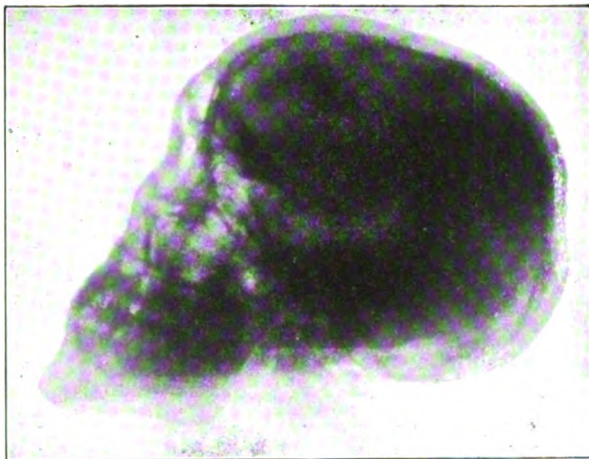


Fig. 3.

Höchstens die großen Buchstaben der Zeitungsüberschriften konnte er noch unterscheiden.

Dr. Darier konstatierte eine beträchtliche Abnahme der Sehschärfe, die am linken Auge auf $\frac{1}{10}$, am rechten Auge auf $\frac{2}{3}$ reduziert war. Die Papillen zeigten allerdings keine Zeichen der Atrophie. Die Messung des Gesichtsfeldes ergab eine charakteristische bitemporale Hemianopsie, die wahrscheinlich auf eine Kompression des Chiasmata durch eine Hypophysengeschwulst zurückgeführt werden mußte.

¹⁾ Anmerkung: In den Figuren bedeuten die schwarzen Partien blinde Zonen, die grauen einfache Lichtempfindung, die weißen das erhaltene oder wiedererlangte Gesichtsfeld (Licht-, Formen- und Farbenempfindung).

Die Diagnose wurde durch die Röntgenaufnahme des Schädels bestätigt, welche eine beträchtliche Vergrößerung und eine charakteristische Deformierung der Sella turcica erkennen ließ, wie man aus dem folgenden Bilde ersehen kann.

Die Röntgentherapie wurde am 25. Oktober 1911 begonnen und in wöchentlichen Intervallen 6 Monate lang fortgesetzt. Von da ab wurden nur noch seltenere Sitzungen vorgenommen, zuletzt nur noch einmal monatlich.

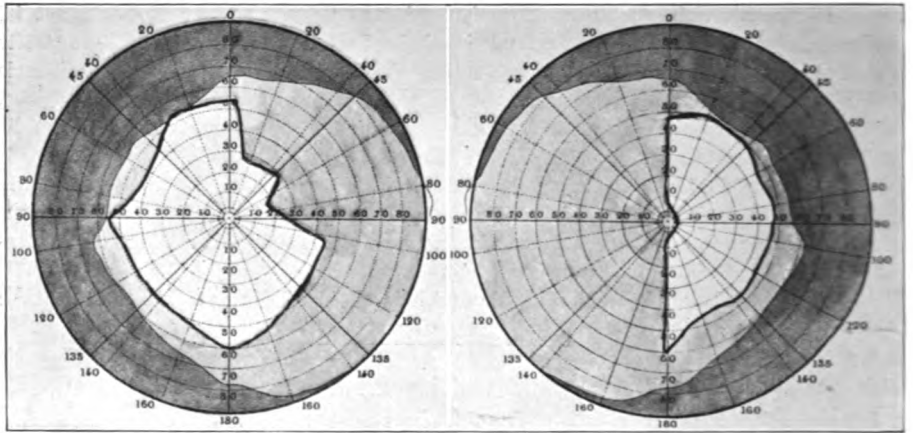


Fig. IIIa. Gesichtsfeld am 21. Oktober 1911.

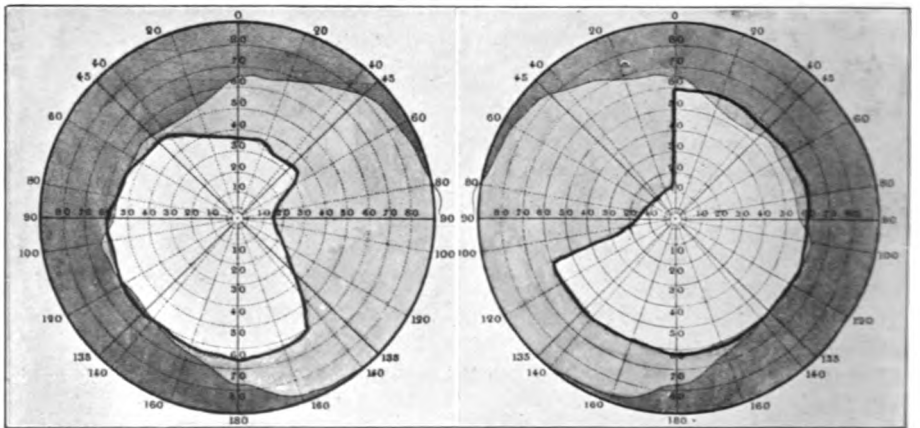


Fig. IIIb. Gesichtsfeld am 22. Februar 1912.

Zwei Monate nach Beginn der Behandlung erweiterte sich das Gesichtsfeld und die Sehschärfe des linken Auges stieg auf $\frac{1}{3}$, während sie vor der Behandlung $\frac{1}{10}$ betrug.

Im September 1912, d. h. ungefähr ein Jahr nach Beginn der Behandlung, war das Gesichtsfeld noch mehr erweitert.

Zu dieser unleugbaren Besserung der Sehstörungen gesellte sich auch eine Verminderung der Impotenz, welche bei dem Patienten vor der Behandlung bestanden

hatte. Die vorstehenden beiden Schemata zeigen die therapeutischen Resultate, die in diesem Falle erzielt wurden.

Fall IV. Derselbe betrifft die noch unveröffentlichte Krankengeschichte eines noch in Behandlung befindlichen Patienten. Er wurde mir von Herrn Dr. Valudé, Ophthalmologen des Hospitals „Quinze-Vingts“ zugeschickt und wird ebenfalls von Herrn Dr. Jaugeas auf meiner Abteilung mit Röntgenstrahlen behandelt:

Ein 39jähriger Bäcker wurde ohne bekannte Ursache im Oktober 1911 von Kopfschmerzen befallen, die besonders in den Stirn- und den Schläfenregionen ihren Sitz hatten. Es war ein dumpfer, kontinuierlicher Schmerz ohne Exazerbationen, aber doch heftig genug, um dem Patienten die Nachtruhe zu rauben. Kein Erbrechen und kein Schwindel.

Zu gleicher Zeit bemerkte der Patient, daß seine Augen schwächer wurden und er konsultierte deshalb mehrere Augenärzte. Ohne daß eine bestimmte Diagnose gestellt werden konnte, wurden verschiedene Kuren eingeleitet; die Kopfschmerzen wurden zwar geringer, aber die Sehstörungen blieben unverändert.

Im August 1911 kamen die Kopfschmerzen wieder und die Sehkraft nahm noch mehr ab. Der Kranke konsultierte wieder einen Augenarzt, der ihn genau untersuchte, aber nicht an eine Affektion des Türkensattels dachte. Er fand den Urin frei von Zucker und Eiweiß, einen negativen Blut-Wassermann und einen normalen Liquor cerebro-spinalis. Nichtsdestoweniger erhielt der Kranke 10 intravenöse Injektionen von Cyanquecksilber, welche eine Stomatitis

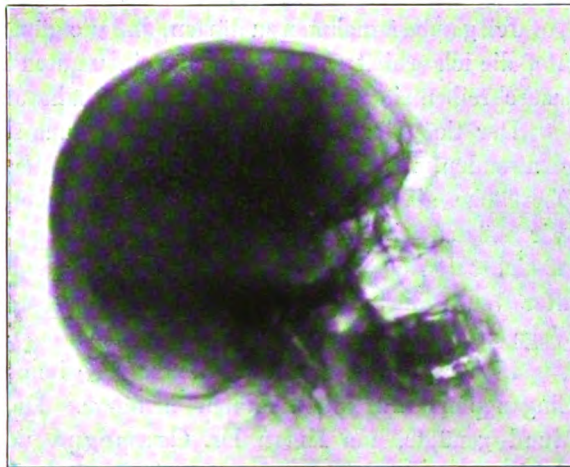


Fig. 4.

verursachten, die Sehkraft aber nicht besserten. Zuletzt konsultierte der Kranke Herrn Dr. Valudé im Hospital „Quinze-Vingts“, der folgenden Befund aufnahm:

Rechtes Auge: äußerlich normal, leichte Mydriasis. Fehlen der Pupillenreflexe auf Licht, Akkommodation und Konvergens. Hypermetropie? Keine Verminderung der Transparenz der Augenmedien. Keine bemerkenswerte Veränderung der Retina noch der Papille.

Linkes Auge: Strabismus convergens, Hypermetropie und Astigmatismus ohne Veränderung der Retina noch der Papille.

Die Sehschärfe ist sehr verringert und beträgt links $\frac{5}{100}$, rechts $\frac{2}{100}$.

Das Gesichtsfeld ist beträchtlich eingeengt und zeigt das typische Bild einer doppelseitigen, temporalen Hemianopsie.

Die Diagnose wurde auf Kompression des Chiasmas durch einen Hypophysentumor gestellt und durch die Röntgenographie des Schädels bestätigt, auf welcher, wie man auf nachfolgendem Schema sehen kann, eine beträchtliche Verbreiterung und Deformation des Türkensattels konstatiert werden konnte.

Der Kranke bekam bisher erst 9 Bestrahlungen, aber bereits zeigte eine neue am 15. Februar vorgenommene Untersuchung eine leichte Verbreiterung des Gesichtsfeldes und eine Verbesserung der Sehschärfe des linken Auges, welche von $\frac{1}{20}$ auf $\frac{1}{15}$ stieg.

Die vorher sehr heftigen Kopfschmerzen haben vollkommen aufgehört und die Verbesserung der Sehschärfe zeigt sich besonders in dem Umstande, daß der Kranke wieder allein ausgehen und in den Straßen von Paris zirkulieren, die Straßenbezeichnungen lesen und sogar die Untergrundbahn benutzen kann, während er früher auf einen Begleiter angewiesen war.

Die 4 Krankengeschichten, die ich Ihnen unterbreitet habe, beweisen zweifellos den günstigen Einfluß der Röntgenbestrahlungen auf die Hypophysengeschwülste. So viel ich weiß, sind ähnliche Beobachtungen bisher nicht veröffentlicht worden.

II. Die Technik.

Ich glaube annehmen zu dürfen, daß die günstigen therapeutischen Resultate, die ich erhielt, mindestens für einen guten Teil der besonderen Technik zuzuschreiben sind, welche ich akzeptiert habe und für diese Fälle empfehle.

Der tiefe Sitz der Hypophyse zwingt uns selbstverständlich, Methoden anzuwenden, welche den unvermeidlichen Unterschied zwischen der auf der Oberfläche absorbierten Dosis und der Tiefendosis möglichst verringert. Wir müssen eine möglichst widerstandsfähige Röhre verwenden, müssen möglichst von der zu behandelnden Oberfläche abrücken und ein Aluminiumfilter von größerer oder geringerer Dicke benützen. Aber auf welchem Wege soll man die Hypophyse erreichen?

Bisher war es, wenn ich nicht irre, immer der Mund, den man als Eingangspforte für die Strahlen benützte. Diese Bestrahlung durch den Mund genügte, um Herrn Dr. Gramegna den allerdings nur relativen Erfolg zu gewährleisten, von dem ich weiter oben sprach.

Dieser bukkale Weg hat den unwiderleglichen Vorteil, daß die Hindernisse, die den Röntgenstrahlen auf ihrem Verlauf bis zum Türkensattel im Wege stehen, nur eine geringe Dicke haben: es sind der Gaumenbogen, die Mukosa des Nasenrachenraumes und der Körper des Keilbeins oder besser gesagt die beiden ziemlich dünnen Knochenwände, welche den Boden und die Decke des Sinus sphenoidalis bilden.

Die Hypophyse ist sicherlich weniger weit von der Gaumenschleimhaut als von der äußeren Haut entfernt. Andererseits ist aber wiederum der in den Mund eingeführte Glaszylinder in seiner Weite beschränkt durch den Abstand der Zähne beim Öffnen des Mundes und durch den Umstand, daß man den Glaszylinder schief nach oben richten muß, damit seine Achse den Gaumen an der Verbindung des weichen mit dem harten Gaumen trifft. Sein innerer Durchmesser kann kaum über 3 cm betragen. Es ist ferner schwer, denselben in die richtige Lage zu bringen und in derselben zu fixieren.

Trotz all dieser Übelstände bin ich weit davon entfernt, den bukkalen Weg als Eingangspforte für die auf die Hypophyse gerichteten Strahlen zu verwerfen, aber ich glaube, daß man großen Vorteil davon hat, außerdem noch von der äußeren Haut und zwar von der Stirn- und Schläfengegend aus vorzugehen. Auf diese Art kann man, ohne die mit der Integrität der Haut vereinbare Oberflächendosis zu überschreiten, die auf die Hypophyse wirkende Tiefendosis durch Vermehrung der Eingangspforten verdoppeln, vervierfachen, ja verzehnfachen. In den vier oben mitgeteilten Fällen eigener Beobachtung wurde ausschließlich die fronto-temporale Gegend als Eingangspforte für die Röntgenstrahlen benützt.

Ein Horizontalschnitt des Schädels, oberhalb der Arcus superciliares in der Höhe der Processus clinoidei zeigt, daß die äußere Begrenzung der Regio frontalis und der beiden Regiones temporales annähernd einen Halbkreis bildet, dessen Zentrum in der Mitte der Sella turcica liegt. Auf einem Vertikal- und Sagittalschnitt des Schädels wird die äußere Begrenzung der Regio frontalis ebenfalls, wenn auch minder scharf, durch einen Viertelkreis gebildet, dessen Zentrum ebenfalls in der Mitte der Sella turcica

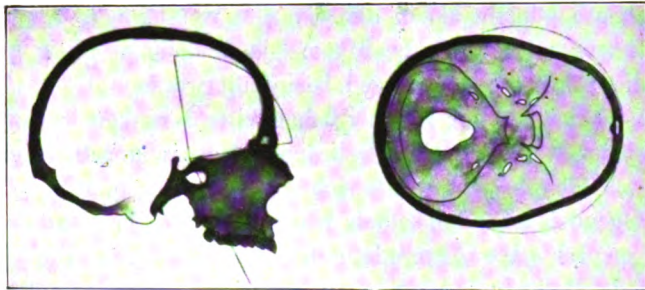


Fig. 5.

liegt. Die ganze äußere Schädeloberfläche also, welche gebildet wird durch das Os frontale, das vordere Drittel der Ossa parietalia, die Partes squamosae der Temporalia und einem kleinen Teile der großen Flügel des Keilbeins, bildet den vierten Teil einer Kugel, deren Zentrum die Hypophyse bildet. Auf beistehendem Schema sind diese Verhältnisse deutlich zu erkennen.

Indem man nun dieser Form des Schädels Rechnung trägt, teilt man die entsprechende Hautoberfläche, die Regio fronto-temporalis, in eine Anzahl von Kreisen ein, deren jeder als Eintrittspforte für ein in richtiger Achse einfallendes Strahlenbündel dient. Man kann so, ohne auf jedem Kreise die mit der Integrität der Haut verträgliche Dosis zu überschreiten, eine sehr große Strahlenmenge in der Hypophyse zur Absorption bringen. Teilt man z. B. die Regio fronto-temporalis nur in vier Kreise ein, so ist es leicht, mit harten und filtrierte Strahlen mindestens die Hälfte derjenigen Dosis auf die Hypophyse zu bringen, welche die Haut erhält, wenn nicht sogar die gleiche Dosis.

Diese verschiedenen Eingangspforten haben übrigens nicht alle den gleichen Wert. Die beste ist sicherlich die durch die Fossa temporalis führende. Denn hier haben wir den kürzesten Weg zur Hypophyse und die dünnste Knochenwand.

Ich möchte hinzufügen, daß diese Technik mir sehr erleichtert wurde durch das von Drault nach meinen Angaben konstruierte Instrumentarium. Eine Anzahl von zylindrischen Lokalisatoren am Bleiglas lassen sich an den Schutzkasten der Röhre so anbringen, daß die Achse jedes Zylinders genau durch den Fokus der Röhre geht. Man braucht dann nur einen Lokalisator von mindestens 3 cm innerem Durchmesser zu nehmen und den Rand seiner freien Öffnung auf irgend eine Stelle der Regio frontotemporalis anzudrücken: das Strahlenbündel wird dann mit Sicherheit auf die Hypophyse fallen.

Die Technik, die ich soeben beschrieben habe, wiegt den Nachteil, der aus dem tiefen Sitz der Hypophyse resultiert, vollkommen wieder auf und die Absorptionsverhältnisse in der Hypophyse sind dann mindestens ebenso günstig als in den Ovarien von Frauen, deren klimakterische Blutungen mit oder ohne Myome ja heutzutage in so günstiger Weise durch die Röntgenbestrahlungen beeinflußt werden.

Bei vier der von mir behandelten Kranken wurden zuerst wöchentliche, später weiter auseinanderliegende Bestrahlungen ausgeführt.

Gewöhnlich wählte ich vier Eingangspforten, die beiden Temporalgegenden und die beiden Hälften der Regio frontalis.

Ich habe Aluminiumfilter von nur 1 mm Dicke benutzt und die auf jede Stelle in jeder Sitzung applizierte Oberflächendosis überstieg nie 3 H.

Man kann natürlich unter Beibehaltung des Prinzips dieser Technik dieselbe modifizieren und verbessern, indem man die Aluminiumdicke bis zu mehreren Millimetern vermehrt und eine größere Anzahl Eingangspforten durch Teilung der Regio fronto-temporalis in 6, 8 und 10 Kreise wählt. Man wird dann noch bessere Resultate und diese in noch kürzerer Zeit erzielen.

Vor einer Läsion des Zerebralgewebes oder vor funktionellen Hirnstörungen durch Röntgenstrahlen braucht man sich, wie die Erfahrung gelehrt hat, nicht zu fürchten.

Das Gehirn verhält sich in diesen Fällen wie das Rückenmark. Die Wiederherstellung der Rückenmarksfunktionen durch Röntgenbestrahlung bei Kranken mit Syringomyelie ist der beste Beweis dafür, daß die gesunden Nervenzellen und Nervenfasern von Dosen unberührt bleiben, welche die neoplastischen Zellen zerstören.

III. Indikationen und Kontraindikationen der Behandlung.

Man kann die Tumoren der Hypophyse in symptomatischer Hinsicht in zwei große Kategorien teilen, je nachdem sie nur rein lokale Symptome

in Form von Kompressionserscheinungen der Nachbarorgane machen oder sich in diesen lokalen Symptomen entferntere zugesellen in Form von trophischen Störungen speziell von Hyperosteogenese, Erscheinungen, die auf eine vermehrte Tätigkeit der Hypophysendrüse zurückzuführen sind.

Im ersten Fall sind die durch Kompression des Chiasmas bedingten Sehstörungen die Hauptsymptome und wir haben die ophthalmische Form der Hypophysentumoren vor uns. Hier ist, wenn wir von den syphilitischen einer spezifischen Behandlung zugänglichen Tumoren absehen, die Röntgenbehandlung in allen Stadien der Erkrankung angezeigt. Sie wird um so eher Erfolg versprechen, je früher sie eingeleitet wird, besonders im Stadium der einfachen Kompression vor einer nicht wieder gut zu machenden Zerstörung der Nervenfasern des Chiasmas und einer absteigenden Degeneration der Nervi optici.

Im zweiten Fall, d. h. in den gigantischen und akromegalischen Formen der Hypophysentumoren, können zwar die Röntgenstrahlen das anormale Wachstum des Skeletts in die Länge und Dicke aufhalten, sie können aber natürlich keine organische Läsionen wieder rückgängig machen.

Die Bestrahlungen sind deshalb nur im Beginn und während des progredienten Stadiums der Krankheit indiziert, d. h. in der Periode der hyperplastischen Läsionen und der vermehrten Funktion der Hypophyse.

Sie sind hingegen kontraindiziert in weiter vorgeschrittenen Fällen, in der Periode des Verfalls, wenn die hyperplastischen Läsionen der Hypophysenzellen regressiven und destruktiven Läsionen Platz machen, wenn auf die Hyperfunktion der Drüse eine funktionelle Insuffizienz folgt, welche zuletzt zum Tode führt.

Aufhören der Hyperosteogenese, Abnahme der Muskelkraft, Somnolenz, Erschlaffung der Gehirnfunktionen, Haarausfall, Trockenheit der Haut, Abnahme des Körpergewichts und Verschlechterung des Allgemeinzustandes, das sind die Hauptsymptome, welche klinisch den Übergang zu der Periode des Verfalls anzeigen und eine Kontraindikation für die Röntgentherapie bilden.

Im allgemeinen, welches auch immer die klinische Form der Hypophysentumoren sein mag, mögen sie als Sehstörungen, als Gigantismus, als Akromegalie oder als genitaler Infantilismus mit Adipositas in Erscheinung treten, ihre Behandlung mit Röntgenstrahlen wird um so eher Erfolg versprechen, je früher sie begonnen wird. Daher die außerordentliche Wichtigkeit der Frühdiagnose der Erkrankung, die heutzutage durch die Röntgenaufnahme des Schädels sehr erleichtert wird.

Zum Schluß mögen Sie mir gestatten, die Worte zu wiederholen, mit denen ich vor vier Jahren meine Mitteilung an die Gesellschaft der Pariser Spezialärzte schloß: „Die Röntgenstrahlen sind zugleich ein Mittel zur Frühdiagnose und zur Behandlung der Hypophysentumoren.“

(Übersetzt von Dr. A. Gunsett, Straßburg i. E.)

Ein Fall von durch Röntgenbestrahlung günstig beeinflusstem Mediastinaltumor.¹⁾

Von

Dr. **Haenisch-Hamburg.**

(Mit 2 Abbildungen.)

Meine Herren! Ich bin mir wohl bewußt, daß ich Ihnen mit folgendem nichts Neues bringe. Sarkome werden schon seit 1899 mit Röntgenstrahlen behandelt, seit fast 10 Jahren findet sich auch die Röntgenbehandlung mit Arsenikmedikation kombiniert. Die Erfolge sind wechselnde. Manche Fälle reagieren auf die Röntgenbehandlung, auf die kombinierte Behandlung, selbst auf Arsenik allein in glänzender Weise, manche weniger gut, manche verhalten sich absolut refraktär. Nach Kienböck reagieren ca. 75 % aller Sarkomfälle auf Röntgenbehandlung, von diesen verschwindet etwa $\frac{1}{4}$ völlig, während $\frac{3}{4}$ mehr oder weniger stark schrumpfen.

Leider haben wir keine Anhaltspunkte, von vornherein die günstig reagierenden Fälle von den refraktären zu unterscheiden, selbst pathologisch-anatomisch existieren hier meines Wissens keine Merkmale. Es ist sonach wohl in jedem inoperablen Falle von Sarkom ein Versuch mit Röntgenisierung indiziert.

Ich selbst habe eine ganze Reihe von Sarkomen behandelt mit z. T. glänzendem Erfolge. So entsinne ich mich besonders eines Falles von multiplen Sarkomen am Abdomen und rechten Oberschenkel. Der Haupttumor füllte die Inguinalbeuge vollkommen aus, der oberen Partie des rechten Oberschenkels lag ein über kindskopfgroßer Tumor auf. Das rechte Bein war stark ödematös geschwollen, es drohte Gangrän. Bei dem 73 jährigen Herrn war wegen des Alters, der Größe des Tumors, Emphysem, Bronchiektasien an eine Operation nicht zu denken. Ich begann die Röntgenbehandlung im Juni 1908. Nach 8 Bestrahlungen von je 15 Minuten in 24 bis 28 cm Entfernung mit Stanniolfilterung bei harter Röhre, jeden 2. bis 3. Tag, war Mitte Juli der enorme Oberschenkeltumor um ca. $\frac{2}{3}$ verkleinert, dergleichen war die Geschwulst in der rechten Inguinalbeuge stark zurückgegangen. Es wurde dann die linke Inguinalbeuge in gleicher Weise 4 mal bestrahlt. Ende Juli waren die linksseitigen Tumoren bedeutend verkleinert, die rechtsseitigen fast vollkommen verschwunden. Ende August

¹⁾ Vortrag, gehalten auf dem 4. Internationalen Kongreß für Physiotherapie. Berlin 1913.

war eine leichte Dermatitis wieder vollkommen abgeheilt, die Tumoren waren bis auf einen vollständig verschwunden. Nach einigen Wochen war auch hiervon nichts mehr nachweisbar. Patient konnte seine volle Tätigkeit als Redakteur wieder aufnehmen und ist bis zu seinem, Ende 1912 erfolgten Tode vollkommen rezidivfrei geblieben.

Leider sind Rezidive selbst bei so günstig verlaufenden Fällen nicht immer auszuschließen.

Bei dem Fall, über den ich Ihnen heute besonders berichten will, handelt es sich um einen 26 jährigen Herrn, der früher stets gesund gewesen ist: 1911 hat er noch eine 8 wöchentliche Übung mit Manöver mitgemacht. Im Laufe des Jahres stellte sich starker, bellender Husten allmählich ein. Seit Ende 1911 in ärztlicher Behandlung, damals objektiv nihil. Bis Anfang März 1912 langsame Verschlechterung des Befindens,

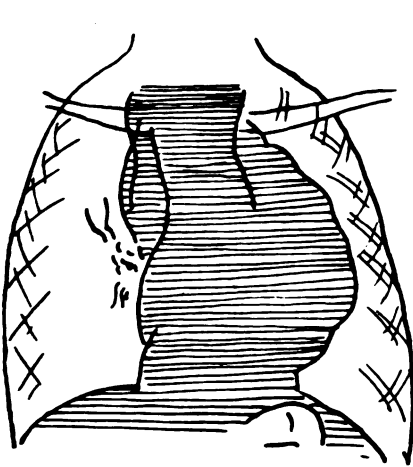


Fig. 1.

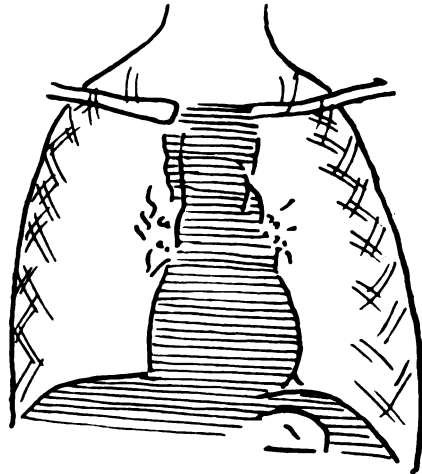


Fig. 2.

Atembeschwerden, Zyanose, später ein pfeifendes Geräusch wahrnehmbar über dem Sternum.

Am 8. März 1912 wurde Patient mir zur Röntgenuntersuchung zugewiesen. Ich konstatierte einen großen Mediastinaltumor, dessen Transversaldimension 18,5 cm beträgt. (M.R. 3 Interkostalraum 6,0 cm, M.L. 5 Interkostalraum 12,5 cm). Obwohl eine anatomische Untersuchung nicht möglich war, dürfte kaum etwas anderes als ein Mediastinalsarkom, resp. Lymphosarkom in Frage kommen (vgl. Fig. 1).

Am 20. Mai 1912 kam Patient zur Röntgenbehandlung. Nach 6 Bestrahlungen, 12 X unter 2 mm Aluminiumfilter gemessen, ist Anfang Juni jegliche Atemnot geschwunden, die orthodiagraphische Messung ergibt eine Transversaldimension von 16,8 cm.

Nach einem Aufenthalt an der See kehrte Patient Anfang Juli in desolatem Zustand zurück, starke Cyanose, bedrohliche Atemnot. Der Tumor ist bis auf 18,6 Transversaldimension wieder gewachsen. Durch erneute Bestrahlungen, im ganzen ca. 35 mal unter dem Filter ist die T. D. Ende Juli auf 16,5 cm und Mitte September auf 13,0 cm zurückgegangen.

Aus äußeren Gründen mußte leider wieder eine längere Pause gemacht werden. Am 12. November war der Tumor mit den gleichen Erscheinungen wieder auf 18,2 cm gewachsen.

Ich habe hier nachzuholen, daß von dem behandelnden Arzte während der ganzen Zeit zunächst 2—3 mal pro Woche, später alle 8 Tage Injektionen von kakodylsaurem Natron 0,02 subkutan gemacht wurden. Trotzdem die Injektionen auch während der Röntgenpausen vorgenommen wurden, wuchs der Tumor beim Aussetzen der Röntgenbestrahlung jedesmal.

Die jedesmalige Besserung muß in unserem Falle also allein der Röntgeneinwirkung und nicht der angewandten Arsenmedikation zugeschrieben werden.

Durch die nunmehr energischer vorgenommene Röntgenisierung, wöchentlich 2 Bestrahlungen von je 3—5 X unter 2 mm Aluminium von verschiedenen Einfallspforten aus, ist die Transversaldimension am 27. Dezember 1912 bereits auf 11,3 cm zurückgegangen, der Husten, die Atemnot sind vollkommen geschwunden, das Allgemeinbefinden sehr gut. Am 28. Januar 1913 konnte ich 9,2 cm, am 15. Februar 7,0 cm T.D. feststellen (vgl. Fig. 2). Die Übersichtsaufnahme zeigt nur noch eine minimale Verbreiterung im oberen Abschnitt des Mittelschattens. Seit Mitte Februar keine Bestrahlungen mit Rücksicht auf die Haut, die bisher vollkommen intakt geblieben ist, abgesehen von etwas Bräunung. Eine kurz vor meiner Abreise hierher vorgenommene Untersuchung ließ eine noch weitere Schrumpfung erkennen, so daß das Thoraxbild jetzt kaum etwas pathologisches aufweist.

Die Diapositive zeigen Ihnen an den in Serien aufgenommenen Röntgenogrammen die fast vollständige Beseitigung des großen Mediastinaltumors.

Daß von einer vollständigen oder dauernden Heilung noch nicht gesprochen werden kann, ist selbstverständlich. Ich werde den Fall weiter beobachten und auch noch weiter bestrahlen, er zeigt indessen wieder, daß selbst in desolaten Fällen jederzeit eine Röntgenbehandlung indiziert ist.

Ich bestrahle in solchen Fällen absichtlich zunächst mit nicht zu großen Dosen, um die Sensibilität des Tumors festzustellen und bei einem eventuellen Rezidiv die Wirkung der Röntgenstrahlen nicht erschöpft zu haben.

Scheinbarer Erfolg bei einer Krebsgeschwulst durch Kombination der Atoxyl- und Strahlentherapie.

Von

Professor Dr. Ferdinand Blumenthal, Berlin.

Am 5. Dezember 1912 erschien in der Fürsorgestelle für Krebskranke in der Pallisadenstraße eine 69jährige Näherin. Sie zeigte einen leidlich guten Ernährungszustand. Das rechte Auge war vollständig geschlossen, das obere Augenlid stark ödematös, etwa um das dreifache vergrößert, das untere frei. Das Auge konnte nicht geöffnet werden. Das Ödem des Augenlides ging in einen apfelgroßen Tumor über, der stark ulzeriert und verjaucht war. In demselben zeigte sich eine stinkende blutige Flüssigkeit. Die Frau behauptete im Mai und Juni 1912 mehrere Wochen lang 2—3 mal wöchentlich, im ganzen ca. 12 mal, in einer sehr renommierten Klinik für Hautkrankheiten mit Röntgenstrahlen behandelt worden zu sein. Unter dieser Behandlung habe sich zuerst die Geschwulst nicht verändert, später habe sich ihr Zustand sehr verschlechtert, indem die Geschwulst weiter in die Peripherie gewachsen sei. Das stinkende Sekret habe sie mit Umschlägen von essigsaurer Tonerde behandelt. Auf den Rat von Bekannten suchte sie die Fürsorgestelle auf. Als ich sie sah, bot sie einen trostlosen Anblick dar, wozu das übelriechende Sekret des verjauchenden Tumors kam. Ich schlug Behandlung mit intravenösen Einspritzungen von Atoxyl 0,2 g und 0,004 g arseniger Säure, die ich schon wiederholt bei bösartigen Geschwülsten, insbesondere Sarkomen, bei letzteren nicht ohne Erfolg angewandt hatte, vor.²⁾ Mit diesem Rat schickte ich sie zur Bestrahlung in das Lichtinstitut der Königl. Charité. Ich hoffte, daß die Bestrahlungen wenigstens eine Reinigung der schmierigen und jauchigen Ulzeration hervorbringen würden. Von jeder lokalen Behandlung — etwa Umschläge oder Spülungen — wurde Abstand genommen. In der Charité wurde von Geheimrat Lesser und dem Leiter des Lichtinstituts Dr. Zehden, die Prognose für die Behandlung mit Röntgenstrahlen nicht günstig gestellt; erstens weil in diesem Falle bereits Röntgenbestrahlungen erfolglos stattgefunden hatten, zweitens weil nach ihren Erfahrungen diese Art von Fällen sich nicht selten unter der Röntgenbehandlung geradezu verschlechtern. In Anbetracht der traurigen Sachlage, es war nichts zu verlieren, entschlossen wir uns zu einer Kombination der früher erfolglosen Röntgenbestrahlung mit der intravenösen Arsenbehandlung, die dann in folgender Weise durchgeführt wurde.

Die Patientin hatte ihre erste Einspritzung von Atoxyl und arseniger Säure am 5. Dezember 1912 bekommen, die erste Bestrahlung am 10. Dezember,

¹⁾ Vortrag, gehalten auf dem 4. Internationalen Kongreß für Physiotherapie Berlin 1913.

²⁾ Zeitschrift für Krebsforschung Bd. X, S. 134 und Med. Klinik 1911, Nr. 30.

die zweite Atoxyleinspritzung am 12. Dezember, die dritte am 19. Dezember, die vierte am 2. Januar. An diesem Tage war bereits eine deutliche Reinigung des Tumors zu erkennen und eine Epithelisierung vom Rande des Tumors aus, welche ungefähr $1\frac{1}{2}$ cm breit war. Das Körpergewicht hatte etwas zugenommen, es betrug am 5. Dezember 64 kg, am 2. Januar 64.7 kg. Eine fünfte Einspritzung, immer intravenös, wurde am 9. Januar, eine sechste am 16. Januar, eine siebente am 23. Januar vorgenommen.

Am 29. Januar ist die Bildung des Narbengewebes stark fortgeschritten, ca. $1\frac{1}{2}$ Zentimeter weit. Es hat sich vollständig neues Gewebe gebildet. Außerdem sieht man aber auch den vollständig gereinigten Grund der zerfallenen Geschwulst mit einer feinen Epidermis bedeckt, und am 6. Februar ist bereits ein weiteres Drittel des Defektes ausgefüllt, so daß an diesem Tage die Geschwulst etwa auf die Hälfte zurückgegangen ist. Das Körpergewicht beträgt an diesem Tage 63.3 kg.

Am 30. Januar erhielt sie die achte; am 6. Februar die neunte, am 13. Februar die zehnte Einspritzung, ihr Körpergewicht ist an diesem Tage 63.5 kg. Am 20. Februar wurde keine Einspritzung gemacht: sie klagte, daß sie in der vergangenen Woche etwas Schwindelgefühl gehabt hätte, was sie auf eine Erkältung bezog. Ihr Körpergewicht war herabgegangen auf 62.5 kg. Am 27. Februar erhielt sie die elfte Einspritzung, am 6. März die zwölfte, am 13. März die dreizehnte (ging subkutan) und am

27. März	14.	Einspritzung.	Körpergewicht	63.1 kg
3. April	15.	"	"	63.4 "
10. "	16.	"	"	63.4 "
24. "	17.	"	"	62 "
15. Mai	18.	"	"	62 "
29. "	19.	"	"	62 "
19. Juni	20.	"	"	61.4 "
3. Juli	21.	"	"	62.5 "
17. "	22.	"	"	62.1 "

Die Behandlung wird vorläufig ausgesetzt, da von einem Tumor nichts mehr durch äußere Betastung nachzuweisen ist.

Sehr auffällig war, daß während der Behandlung sich ein Teil des krebsigen Gewebes erweichte und gelblich verfärbte und sich eine Art Fettgewebe bildete und ferner, daß an dem Tage nach der Einspritzung und nach der Bestrahlung der Tumor leicht blutete bzw. einen etwas entzündeten Eindruck machte.

Röntgenbestrahlungen wurden alle 3 Wochen von Herrn Dr. Zehden am 10. Dezember, am 8. Januar usw. bis zum 16. Juli, insgesamt 11 vorgenommen. Es kam jedesmal eine $\frac{3}{4}$ Dosis nach Sabouraud-Noiré, eine mittelstarke Strahlung 7–8 Wehnelt zur Anwendung.

Der mikroskopische Befund, welchen Herr Privatdozent Dr. Arndt, Assistent an der Universitätsklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten aufgenommen hat, ergab ein Basalzellenkarzinom. Das Präparat wurde in Alkohol fixiert, die Kerne mit Eisenhämatoxylin vorgefärbt und mit van Gieson nachgefärbt, so daß das Bindegewebe rot erscheint.

Es handelt sich also um ein Basalzellenkarzinom, das der alleinigen Behandlung mit Röntgenstrahlen trotzte, dagegen mit auffälliger Heiltendenz

auf eine kombinierte intravenöse Behandlung von Atoxyl und arseniger Säure und Röntgenbestrahlung reagierte. Es erhebt sich natürlich die Frage, ob nicht die intravenöse Behandlung von Atoxyl und arseniger Säure allein, den gleichen Erfolg gehabt hätte. Diese Frage läßt sich weder allgemein, noch für diesen einzelnen Fall mit Sicherheit beantworten. Im allgemeinen habe ich bei den echten Karzinomen, wie sie die inneren Organe (Mamma-, Leber-, Magen- und Uteruskarzinom) darbieten, mit der alleinigen Atoxylbehandlung niemals einen entscheidenden Erfolg gesehen. Was die Hautkarzinome anbelangt, so habe ich allerdings neuerdings einen Fall in Behandlung, in welchem das Atoxyl allein, d. h. ohne Röntgenbestrahlung intravenös angewandt wird, und in dem eine Heiltendenz des geschwürigeren Tumors bereits nach der ersten Einspritzung zu konstatieren war. Der Fall ist aber noch nicht für eine endgültige Beurteilung reif.

Von anderen Autoren gibt Spude¹⁾ an, bei Hautkarzinomen von Atoxylinjektionen allein keinen entscheidenden Erfolg gesehen zu haben, dagegen wenn er diese mit lokaler Infiltration des Tumors mit magnetisch gemachten Eisenteilchen kombinierte; während diese allein verwendet, gleichfalls wenig wirksam waren. Diese Anwendung des Atoxyls bzw. Atoxyls und arseniger Säure als kräftige Unterstützung der Bestrahlungstherapie eröffnet uns eine Perspektive für die Behandlung solcher Hautkarzinome, bei denen bisher die Röntgenbehandlung allein ohne Erfolg war, und es darf erwartet werden, daß ebenso wie bei Sarkomen, bei welchen, wie ich schon wiederholt ausgeführt habe, Atoxyleinspritzungen nicht selten auffallende Besserungen, ja Heilungen herbeiführten, die Kombination mit der Bestrahlungstherapie einen Fortschritt bedeutet. Diese Kombination liegt ja nahe und ist auch von anderen Autoren, z. B. Levy-Dorn¹⁾ und Seeligmann²⁾ bei Sarkomen erfolgreich angewandt worden.

Noch ein Wort über die Wahl des Arsenpräparats. Nach meinen Erfahrungen sollte man endlich aufhören, die nur wenig wirksamen Kakodylate zur Behandlung der bösartigen Tumoren zu verwenden. Arsenige Säure scheint dagegen oft recht wirksam zu sein. Am nützlichsten, schon weil wenig giftig, scheinen die aromatischen Arsenikalien, Atoxyl bzw. Arsazetin und Salvarsan zu sein. Da die Arsenwirkung in den aromatischen Arsenikalien und in der arsenigen Säure eine verschiedene ist, so halte ich es vorläufig für geraten, beide zu verwenden, bis wir mehr über die Tumorstärke dieser Körper wissen. Ich möchte mich hier auf ein bestimmtes Präparat beziehungsweise auf einen bestimmten Modus

¹⁾ Spude, Zeitschr. für Krebsforschung 1913, Berl. klin. Woch. 1913.

²⁾ Levy-Dorn, Berl. klin. Woch. 1912.

³⁾ Seeligmann, Münchn. med. Woch. 1913 u. Deutsche med. Woch. 1913.

der Behandlung (Dosis, Dauer der Behandlung), noch nicht festlegen, — dazu sind noch viel zu wenig Fälle behandelt — halte aber das Atoxyl in den hier angewandten Dosen für das relativ ungiftigste und am bequemsten anwendbare Präparat. Eine Erblindungsgefahr kommt in den hier angewandten Einzeldosen nicht in Betracht. Der angeführte Fall hat bis jetzt, d. h. bis zu dem Moment, wo der Tumor nicht mehr von außen nachweisbar ist, 4,4 g Atoxyl innerhalb von 7 Monaten gebraucht. Die Menge der arsenigen Säure, welche in 22 Einspritzungen angewandt wurde, betrug 0,088 g.

Aus dem Laboratoire biologique du Radium in Paris.

Ueber die Einwirkung des Radiums auf gewisse hypertrophische Veränderungen der Epidermis.

Von

Dr. Wickham, Dr. Degrais und Dr. A. Bellot, Paris.

Unser Hauptaugenmerk war bei der therapeutischen Verwendung des Radiums zuerst auf diejenigen Affektionen gerichtet, denen gegenüber wir uns bis dahin nur zu oft machtlos sahen. Dieser Leitgedanke war es auch der uns veranlaßte, vor allem die Erfolge mitzuteilen, die wir mit der Radiumtherapie in der Behandlung der Hautkrebse, der Naevi plani und der angiomatösen Tumoren, unter denen wirkliche Monstrositäten waren, erreichen konnten. Nachdem aber diese Erfolge erreicht waren, schien es uns angebracht nachzuforschen, was das Radium in der Behandlung anderer, allerdings viel weniger schwerer Affektionen, leisten könne, bei denen es aber nichtsdestoweniger von Wert war, ein therapeutisches Agens zur Verfügung zu haben, das in mancher Beziehung den anderen Methoden überlegen ist. Der Zweck dieser Zeilen ist, die Resultate unserer Forschungen mitzuteilen über die Wirkung, welche das Radium auf gewisse hypertrophische Zustände der Epidermis, wie die Warzen (besonders die Verrucae plantares) und die Keratodermien entfalten kann.

Unter dem Einfluß eines wahrscheinlich parasitären Agens bei der Warze oder einer rein mechanischen Ursache bei den Schwielen, produziert die Epidermis hypertrophische Formationen, von verschiedenem Aussehen, die je nach dem Falle einer verschiedenen histo-pathologischen Modifikation entsprechen.

Die Warze, ganz gleich ob es sich um die flache, juvenile, die vulgäre oder um die senile Form handelt, wird, wie es Dubreuilh festgestellt hat, von zwei eng mit einander verbundenen Partien gebildet; nämlich von langen vaskulären Papillen und einer Masse epithelialen Gewebes, welches diese Papillen bedeckt und einhüllt.

Die sehr langen, dünnen, fadenförmigen Papillen der Verruca vulgaris, die hier nur aus einigen, von ein wenig feinem und lockerem Bindegewebe umgebenen Blutgefäßen bestehen, zeigen bei den Verrucae planae und bei den Verrucae seniles weit geringere Dimensionen.

Die epithelialen, interpapillären Granulationen weisen interessante

Veränderungen auf. Die Keimschicht ist wenig modifiziert, sie umgibt die Papillen mit einer ungefähr normalen Zellschicht.

Die Stachelschicht ist sehr verdickt, sie bildet für sich allein bei der vulgären Warze fast die ganze tiefgelegene Partie der Läsion. Fast normal bei den jungen Warzen und bei den stark hervorspringenden Formen, wie zum Beispiel den Warzen des Gesichts, weisen die Zellen dieses Stratum bei den älteren Formen eine mehr oder weniger bedeutende vakuoläre Veränderung auf, gleichzeitig findet man in diesen Fällen zuweilen voluminöse keratohyaline Massen vor.

Aus dieser anormalen Verhornung resultiert dann oft eine Verdickung des Stratum corneum, das nun anormalerweise, wenigstens zu einem Teil, von voluminösen Zellen, die noch ihre Kerne aufweisen, gebildet wird.

Dieser vakuoläre Zustand und die darauffolgende anormale Verhornung findet sich nicht bei der flachen juvenilen Warze. Hier sind die Hornzellen, obgleich sie nur locker untereinander verbunden sind und ein wenig kompaktes Gewebe bilden, dennoch gut verhornt.

Ebensowenig existiert diese Modifikation bei der senilen Warze, im Gegenteil findet man hier zahlreiche Hornkörperchen mitten in der durch die Verdickung der filamentösen Schicht gebildeten epithelialen Masse.

Zusammenfassend und ganz im allgemeinen stellt sich die Warze vom histologischen Standpunkte aus als eine Verdickung des Stratum filamentosum et granulosum der Epidermis dar, die bisweilen in den Fällen der Verruca vulgaris von einer Verhornungsanomalie begleitet ist: zwischen die so gebildeten epithelialen Granulationen wachsen die mehr oder weniger langgezogenen Papillen ein. Wenn das Stratum corneum verdickt ist, so ist es wenig konsistent.

Die Histologie der Schwiele ist viel einfacher. Unter dem Einflusse wiederholter Reibungen, die oft nur von leichtem, bisweilen aber sehr schwerem Charakter sein können, vermehren sich die Zellen der Epidermis maßlos und bilden mehrere, übereinandergelagerte, abgeflachte Schichten. Das Stratum corneum kann bisweilen eine beträchtliche Dicke erlangen; in seiner größten Partie ist es mit Eleidin infiltriert.

Die Papillen weisen keinerlei Modifikation auf, im Gegensatz dazu besteht eine mehr oder weniger beträchtliche Infiltration mit Ödem der darunterliegenden Lederhaut.

Auf Grund dieser verschiedenen histologischen Befunde gingen wir daran, die verschiedenen Strahlungen des Radiums an diese Modifikation der Epidermis zu adaptieren. Die Verrucae planae, bei denen keine Abweichung vom Verhornungsprozeß vorliegt, haben sich als besonders sensibel gegen die Strahlenwirkung erwiesen. Da es uns möglich war, mächtige radioaktive Intensitäten auf eine sehr eng umschriebene Fläche

zu konzentrieren, konnten wir durch Applikation von fünf bis zehn Minuten Dauer auf jede der juvenilen Warzen deren vollständiges Verschwinden herbeiführen.

Die gewöhnlichen Warzen, die so oft gegen jede schmerzlose Behandlung refraktär sind, zeigten sich auch widerstandsfähiger gegen die Radiumstrahlung. Durch Benutzung eines Apparates, der ein Zentigramm reines Radiumsulfat auf einem Quadratzentimeter Oberfläche enthielt, und bei Verwendung der Gesamtstrahlung dieses Apparates, erzielten wir in absolut konstanter Weise die Einschmelzung dieser Warzen, ohne Hinterlassung einer Narbe.

Die rissigen Keratodermien der Fußsohle, die meist symmetrisch auftreten, sind die Ursache lebhafter Schmerzen. Wie uns unsere Erfahrungen lehrten, sind sie in äußerst günstiger Weise durch die Radiumstrahlung beeinflussbar.

Vor allem möchten wir aber die Aufmerksamkeit auf die wirklich wichtigen Dienste lenken, die das Radium in der Behandlung der Schwielen und noch mehr der Warzen der Fußsohle, zu leisten vermag.

Die Schwielen der Fußsohle, die zumeist ihren Sitz auf dem Niveau des Kopfes der Metatarsen hat, ist in vielen Fällen der Sitz eines während des Gehens äußerst heftigen und schwer zu ertragenden Schmerzes. Durch Anwendung des Radiums konnten wir eine deutliche Erweichung der Hornschicht und damit das vollständige Verschwinden des Schmerzes erzielen.

Dieser ist übrigens noch ausgesprochener, wenn es sich um die in so ausgezeichnete Weise von Dubreuilh beschriebene Warze der Fußsohle handelt. Gewöhnlich finden sich diese Warzen am Vorderfuß, auf dem Niveau der Metatarsenköpfchen oder auch unter der Ferse. Auf den ersten Blick scheint es sich um eine große Schwielen von besonderer Schmerzhaftigkeit zu handeln. Diese Schmerzen selbst sind oft so stark, daß jedes Gehen unmöglich ist. Wenn man nun diese Schwielen etwas näher untersucht, sagt Dubreuilh, konstatiert man, daß sie in ihrem Zentrum von einem Loch perforiert ist, in welchem man ein weiches, weißlich gefärbtes Gewebe vorfindet. Bei Abschälung der Hornschicht zeigt sich, daß dieses Loch sich in der Tiefe erweitert und daß es von dem erwähnten, weißlichen Gewebe, das sich sehr schwer schneiden läßt, angefüllt ist. Nur mit Schwierigkeiten gelingt es, die Kurette hier einzuführen, aber einmal eingedrungen ist es leicht, weißliche, dem Anscheine nach fibröse Massen loszureißen, die aus weichen, parallel zu Bündeln agglutinierten und vom Grunde nach der Oberfläche zu gerichteten, Bündeln bestehen. Es sind dies die papillären Kolonnen der Warze. Auf diese Weise gelingt es, eine runde Höhle, die an ihrem Grunde breiter als an ihrer Mündung ist und sich etwa zwei Zentimeter tief in die Fußsohle hinein erstrecken kann, auszuräumen.

Die Warze kann auf Grund des ständig auf sie ausgeübten Druckes nicht nach außen hervorspringen, hat sich deshalb mitten in die Gewebe eingelagert und der hyperkeratotische Ring, der sie umschließt, bildet gleichzeitig ihre Überdeckung. Diese eigenartigen Bedingungen erfordern natürlicherweise eine ganz besondere Behandlungsmethode der plantären Warze.

Wenn wir bei den sich über dem Niveau der Haut entwickelnden Warzen eine Therapeutik anwenden, die vor allem die große Menge der wenig penetrierenden Strahlen des Radiums ausnützt, müssen wir bei der mitten in das Gewebe eingelagerten plantären Warze unsere Zuflucht zu den stark penetrationsfähigen Strahlen des Radiums nehmen, indem wir den ganzen Rest der übrigen Strahlung durch eine geeignete Filtrationsmethode ausschalten.

Da nun aber die Menge der stark penetrationsfähigen Strahlung nur eine beschränkte ist, müssen wir diesen Nachteil durch eine verlängerte Applikationsdauer zu kompensieren suchen.

Die von uns in diesen Fällen angewandte Technik ist die folgende: Wir applizieren einen, drei Zentigramm reinen Radiumsulfats auf sechs Quadratzentimeter verteilt enthaltenden Apparat, dessen Strahlung durch zwei Millimeter Blei filtriert wird, während sechzig Stunden auf die zu behandelnde Warze, und zwar wurde die Applikationsdauer auf sechs Nächte, jede zu zehn Stunden verteilt.

Dank dieser Technik konnten wir bisher jedem unserer Patienten, der sich um eine Behandlung seines Übels an uns wandte, seine Schmerzen erleichtern.

Die Behandlung ist absolut schmerzlos, was sich von besonderem Werte in einem unserer Fälle erwies, in dem die schwangere Patientin, mit einer plantären Warze des Vorderfußes und einer zweiten an der Ferse des anderen Fußes behaftet, sich nur sehr schwer zu einem operativen Eingriff hätte entschließen können.

Weiterhin führt die Behandlung, wenn der Patient sehr beschäftigt ist, keine Unterbrechung in seiner Berufstätigkeit herbei. Diesen Vorteil lernten wir besonders im Falle eines Kollegen schätzen, der bereits mit Schrecken der Bettruhe entgegensah, die ja nach der Operation, die man ihm als sicherstes Mittel, um seinen Schmerzen ein Ende zu setzen, empfohlen hatte, nötig gewesen wäre.

Die von uns erzielten Erfolge haben es uns nützlich erscheinen lassen, die Dienste mitzuteilen, die das Radium bei einer Affektion leisten kann, deren Prognose ja allerdings nicht allzu ungünstig ist, deren sich endlos wiederholende Schmerzen aber unter dem Einflusse dieser ganz und gar schmerzlosen Therapeutik verschwinden. (*Übersetzt von F. Reber-Bordeaux*)

Aus der urologischen Abteilung des Kaiser-Franz-Josef-Ambulatoriums
in Wien.

Zur Technik der Radium-Mesothoriumbestrahlung in der Urologie.

Von

Dr. Hugo Schüller, Abteilungsvorstand.

(Mit 6 Abbildungen.)

Die Ausbildung der urologischen Untersuchungs- und Operationsmethoden konnte den Umstand nicht aus der Welt schaffen, daß ein sehr großer Teil der im Gebiete der Prostata und Blase gelegenen malignen Neubildungen sich zur Zeit der Konstatierung ihres Vorhandenseins als nicht mehr radikal operabel erweist; insbesondere die infiltrierenden Karzinome der Blasenwand und die Prostatakarzinome machen leider in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle keine Frühsymptome.

Weiter neigen bekanntlich gerade maligne Tumoren der Blase und Prostata zur Rezidivierung. Diesem Umstande suchen die neueren Operationsmethoden von Zuckerkandl, Young usw. Rechnung zu tragen, die alle darauf abzielen, möglichst tief in dem gesunden Gebiete, entfernt vom Tumor, zu operieren. Haben sich auch dadurch die Resultate wesentlich gebessert, so steht doch jeder auf urologischem Gebiete tätige Arzt unter dem traurigen Eindrucke des Schicksals jener Kranken, denen inoperable Blasen- oder Prostatakarzinome eines der schwersten Krankheitsschicksale bereiten, und einen Symptomenkomplex hervorrufen, der, oft mit heftigsten lanzinierenden Schmerzen, Qualen bei der Miktion und Defäkation einhergehend, nur nach Anlegung einer suprapubischen Blasenfistel oder eines anderen Entlastungsventils in seiner Heftigkeit bisher lediglich durch Narkotika bekämpfbar ist.

Unter diesen Umständen war es naheliegend, die Versuche, inoperable Geschwülste durch Radium-Mesothoriumtherapie zu beeinflussen, auch auf dieses Gebiet zu projizieren.

Zur Ausführung dieser Bestrahlung ist es erforderlich, die zur Zeit in der Radiumtherapie geltenden Prinzipien auch für die Urethra, Blase und Prostata strikt durchzuführen. Also: Anwendung genügend großer Dosen, Applikation an Ort und Stelle, richtige Filterung respektive Distanzierung, genügend langdauernde Applikation, Vermeidung von Sekundärstrahlenschädigungen.

Sofern es sich um blutige Operationen an den Harnwegen, Sectio alta. Prostataoperation usw. handelt, sind natürlich in diesem Gebiete die Möglichkeiten der kunstgerechten Anbringung der Radium(Mesothorium)-träger dieselben wie an jeder anderen Stelle des menschlichen Körpers.

Uns handelt es sich im Rahmen dieser Abhandlung darum zu zeigen, wie in den der Operation aus irgendeinem Grunde nicht zuführbaren, also inoperablen Fällen von Carcinoma vesicae et prostatae doch eine vollwertige Radiumbestrahlung ausgeführt werden kann.

Es wurde zu diesem Zwecke durch vorsichtige Steigerung der Dosen zu eruieren versucht, in welchem Maße die Schleimhaut und die Muskulatur der Harnblase sich gegen die Strahlung empfindlich erweisen. Es stellte sich heraus, daß die Verträglichkeit dieses Organs für die richtig abgefilterten Strahlen eine bedeutende ist. So wurde zum Beispiel bei vorsichtigem Vorwärtsschreiten in der Dosierung 50 mg Mesothorium, gefiltert durch 1 mm Gummi, durch 48 Stunden in der weiblichen Blase ohne nachfolgende Schädigung vertragen, 30 mg Radium, gefiltert durch 1 $\frac{1}{2}$ mm dickes 25% Platinsilber, durch 3 Tage mittels unten beschriebenen Verweilkatheters wiederholt ohne Schaden in der Blase belassen. Auch die Rektalschleimhaut wurde in dieser Hinsicht geprüft, auch diese für die, wie wir im folgenden sehen werden, in Betracht kommenden Dosen von 60 mg Mesothor, respektive Radium bei 24stündiger Applikation unter besonders vorsichtiger Sekundärfiltrierung als genügend resistent gefunden.

Zur zweckmäßigen Applikation des Strahlungsmaterials ließ ich mir im Laufe der Versuche mehrere Instrumente¹⁾ anfertigen. Als Filter gelangt bei diesen nur reines Platin zur Verwendung. Die Sekundärfiltrierung wird in der Urethra und im Rektum durch Gummi, in der Blase durch Distanzierung bewerkstelligt.

Es handelt sich bei einem Teil dieser Instrumente darum, in relativ kleinen Kapseln die genügende Menge strahlender Substanz unterzubringen. Zu diesem Behufe ist es notwendig, über sehr hochgradiges Radiumsalz zu verfügen. Ich verwendete Joachimstaler Radium-Barium-Chlorid von mindestens 72 % Radiumgehalt, für die flachen Träger auch Mesothorium der Berliner Auer-Gesellschaft.

Zur endourethralen Bestrahlung beim Manne verwendete ich ein Instrument wie in Figur 1 abgebildet.

Es besteht aus einer Nickelinspirale und trägt eine Olive. Eine zweite Olive trägt eine Bougie filiforme. Zwischen beide Metalloliven wird ein röhrenförmiger Radiumträger eingesetzt. Durch diesen geht ein mit Gewinde versehener Metallstift zur Fixierung der vorderen Olive.

¹⁾ Und zwar von der Firma Joseph Leiter, Wien.

Dieser Träger eignet sich auch zur Bestrahlung kallöser Verengungen der Urethra, also zur Therapie eines Teiles der Harnröhrenstrikturen. Der Versuch, diese durch Bestrahlung zu beeinflussen, wurde in der Erwägung unternommen, ob es möglich sei, durch derartige Einschmelzung der kallösen Bestandteile vielleicht in einer Anzahl von Strikturen den Patienten das immerwährende Wiederholen der Bougiebehandlungen zu ersparen. Ob dies tatsächlich der Fall ist, wird sich erst im Verlaufe der Zeit ergeben.

Die Prostata bietet anatomisch nicht ungünstige Bedingungen zur Bestrahlung. Diese ist von der Blase und dem Rektum aus direkt, vom Perineum her indirekt ausführbar und stellt dann ein ideales „Kreuzfeuer“ dar.

Zur endovesikalen Bestrahlung des Blasenhalses und der Prostata verwendete ich ursprünglich das in Figur 2 dargestellte Instrument. Es ist nach Art eines Lithothriptors, aber bedeutend kleiner und zarter gebaut. Durch Lüften der Schraube gehen beide Branchen auseinander. Die vordere Branche ist aus $1\frac{1}{2}$ mm dickem Platin und hat einen Rahmen, der zur Aufnahme des schwach gebogenen Radiumträgers (R) dient. Die rückwärtige Branche fixiert nach Anziehen der Schraube den Träger. Dem Träger können im Rahmen Platinfilter verschiedener Stärke vorgelagert werden. Da dieses Instrument von Männern auf lange Dauer nicht ohne Schmerz und Tenesmus vertragen wird, verwende ich gegenwärtig statt dessen einen Katheter (Figur 3), dessen vordere Kappe aus Platinsilber zur Aufnahme der Dominiczöhrchen abschraubbar ist. Dieser Katheter wird wie ein Verweilkatheter befestigt.

Die Technik der Prostatabestrahlung besteht also in der Einführung dieses Katheters, dessen Schnabel an verschiedenen Stellen der Drüse angelegt werden kann. Eine Sekundärfilterung nehme ich, um das Instrument nicht dicker, seine Einführung nicht schmerzhaft zu machen, nicht vor. Hingegen wird die Sekundärfilterung durch Distanzierung ersetzt. Das Katheter darf mit seinem Schnabel nicht fest an die Prostata gedrückt werden, außerdem wird darauf geachtet, daß stets ca. 100—150 ccm Harn in der Blase verbleiben, so daß durch die Extension die Blasenwand immer in genügender Entfernung vom Radiumträger bleibt. Gleichzeitig wird die Prostata vom Rektum aus bestrahlt. Bei Anwendung von Radium wird ein exzentrisch gebohrter Platinsilberfilter (Fig. 7), der auf der einen Seite $1\frac{1}{2}$, auf der anderen Seite 5 mm dick ist und in seine Bohrung das Dominiczöhrchen aufnimmt, eingeführt. Der Filter ist an einem Gummidrain befestigt. Bei Anwendung von Mesothorium (60 mg) rektal, wird $1\frac{1}{2}$ mm Goldfilter mit Gummiüberzug verwendet. Von der dritten Seite, perineal, kann außerdem unter genügender Filterung und Verwendung



Fig. 1.



Fig. 2.

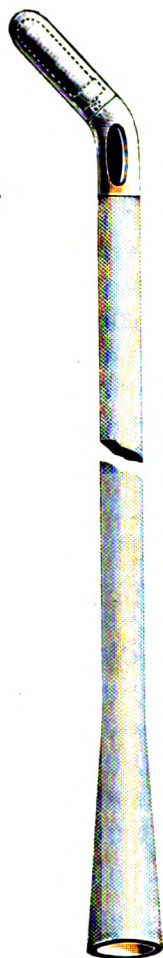


Fig. 3.

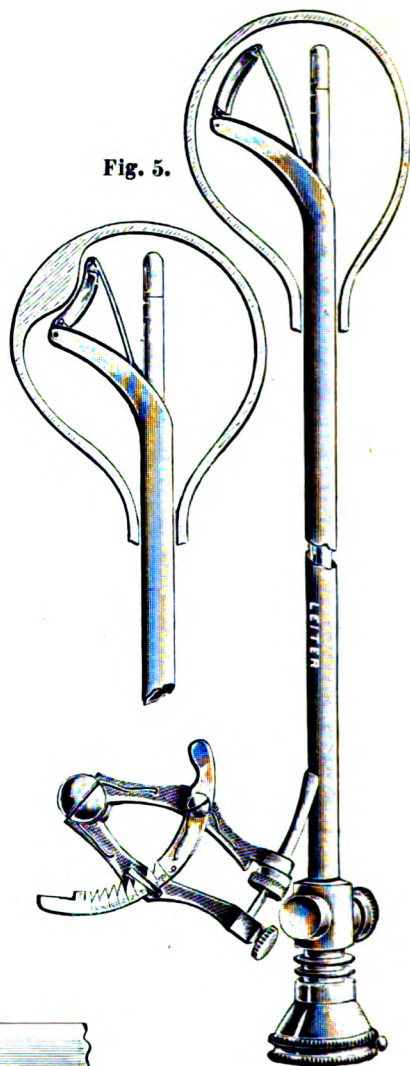


Fig. 4.

Fig. 5.



Fig. 6.



Fig. 7.

lediglich der γ -Strahlung ein dritter Träger befestigt werden, wobei der Harnröhre sorgfältig ausgewichen und die Sekundärabblendung auch skrotalwärts durchgeführt werden muß.

Zur Bestrahlung begrenzter Tumoren, Epitheliome in der Blase unter Leitung des Auges verwende ich ein Kystoskop, dessen Konstruktion gestattet, die zumeist in Betracht kommenden Stellen der Blasenwandung mit Radium zu bestrahlen (Fig. 4, 5, 6).

In einem Kanal des katheterförmigen Rohres läuft eine Metallspange zum Auslegen des Radiumträgers, welcher in eine vorn offene Metallkapsel einzulegen ist. Diese Metallkapsel ist entweder konkav oder konvex gebaut. Für beide Krümmungen kommt der gleiche aktive Träger zur Anwendung wie beim Prostataträger (Fig. 2). Die genannte Metallkapsel ist auf einem Metallrahmen gelenkig befestigt, aufklappbar und mit einem Riegel zu verschließen (Fig. 6). Der Metallrahmen ist wieder mit dem Schnabel des Katheters und der Metallspange gelenkig verbunden. Durch die am rückwärtigen Ende des Spangenkanals fixierte Zange wird die Spange, bzw. die Metallkapsel betätigt.

Die Zange selbst steht unter dem Drucke einer Feder. Je nachdem nun die Zange mit Daumen und Zeigefinger zusammengedrückt wird, schnappt eine kreissegmentförmige Zahnstange in eine Hemmung aus, den gewünschten Winkel der Metallkapsel zum Schnabel sichernd. Durch einfaches Abheben der Zahnstange vermittelt des kleinen Fingers geht die Zange auf, die Metallspange zurückziehend, wodurch die Metallkapsel in die Ausgangsstellung gebracht wird. In dieser ist die Metallkapsel in dem Schnabel des Katheterrohres so gelagert, daß ein bequemes Einführen in die Blase, bzw. Entfernen aus der Blase stattfinden kann. Durch Verschieben, Zurückziehen, seitliche Drehungen lassen sich die meisten Stellen der Blasenwandung erreichen. Zur Fixierung dient ein Stativ mit einem Ring für axiale Drehung des Kystoskops, der gestattet, die stellenweise Radiumbestrahlung von außen zu kontrollieren.

Bei größeren blutenden oder jauchenden Tumoren kommt der Radiumkatheter zur Anwendung, der als Verweilkatheter in der Blase befestigt wird. Die große Resistenz der Blasenschleimhaut gegen die Strahlen, also die sogenannte elektive Wirkung der Strahlen macht diese Methode zu der für den Patienten angenehmsten und gleichzeitig auf die längste Zeit ausdehnbarsten.

In einem Falle von Karzinom der Urethra bei einer Frau auf den Blasengrund übergreifend habe ich einen Pezzerkatheter montiert mit einem Mesothoriumträger von 50 mg durch 48 Stunden ohne Schaden liegen lassen.

Über die Resultate der Bestrahlungen kann, da die Versuche kaum über ein halbes Jahr alt sind, selbstverständlich kein definitives Urteil abgegeben werden. Fest steht, daß jeder radikal operierbare Tumor operativ anzugehen ist.

Die Prostata scheint ein für die Bestrahlung verhältnismäßig günstiges Objekt zu sein; sie wird auch von den Autoren (Sticker) in der Stufenleiter der Empfindlichkeit der Gewebe für Röntgenstrahlen und die γ -Strahlen des Radium an fünfter Stelle aufgezählt, und weit vor Karzinom, Sarkom, Lupus, Myom usw. eingereiht.

Es wird Aufgabe einer späteren Abhandlung sein, die tatsächlichen Resultate der Radiumbehandlung der in Betracht gezogenen Krankheiten auf Grund längerer Beobachtung der Kranken kritisch zu besprechen.

Die Behandlung der Prostatahypertrophie durch die Radiotherapie.

Von

Dr. Haret, Paris,

Assistent am radiologischen Laboratorium des Hospitals Saint Antoine.

Man vereinigt unter der Bezeichnung Prostatahypertrophie eine Reihe klinischer Erscheinungen, bei denen die anatomischen Läsionen und die Symptome vielfältig sind: Schwierigkeit des Harnlassens, die sich zuerst durch häufigen Harndrang kennzeichnet, ein wenig Schmerz, Behinderung im Augenblick der Emission, dann Retention einer gewissen Harnmenge in der Blase, die sich nach und nach erhöht, bis es endlich zu einer vollständigen Harnverhaltung mit enormer Dehnung der Blase kommt, die jeweils die Einführung eines Katheters notwendig macht, damit der Patient urinieren kann.

Vom anatomisch-pathologischen Standpunkte aus beobachtet man drei Formen:

In der einen besteht eine Drüsenhypertrophie.

In der anderen haben wir es mit einer Hyperplasie des Bindegewebes zu tun.

In der dritten (gemischten Form) finden wir die Hypertrophie und die Hyperplasie zu gleicher Zeit.

Vom klinischen Standpunkt aus unterscheidet man eine erste, präkongestive Periode, in welcher die Schwierigkeit des Harnlassens auftritt, nichtsdestoweniger ist der Kranke noch imstande, seine Blase zu leeren; in der zweiten Periode beobachtet man die vollständigen oder unvollständigen Retentionserscheinungen. Für die Mehrzahl der Urologen gibt es nur eine Behandlung der Prostatahypertrophie, die Prostatektomie. Jedoch nicht alle Patienten geben ihre Einwilligung zu diesem Eingriff, und dieser ist ja auch durchaus nicht so harmlos, wie es auf den ersten Blick erscheint. Die allergünstigsten Statistiken können nicht umhin, eine gewisse Anzahl von Todesfällen, die durch die Operation, selbst bei Verwendung der allerneuesten und vollkommensten Methode, bedingt sind, anzuerkennen.

Da die Prostata ein drüsiges Organ ist, war es ganz natürlich, daß

man zur Bekämpfung ihrer Hypertrophie an die Röntgenstrahlen dachte, und dieser Gedanke kam auch wirklich einer großen Anzahl von Radiologen. Seit dem Jahre 1905 finden wir Berichte über derartige Versuche in der medizinischen Literatur: Luraschi, Moskowicz,¹⁾ Guilleminot²⁾ waren die ersten, aber trotz der berichteten guten Erfolge wurde diese Behandlungsmethode nur ganz ausnahmsweise von den Urologen angeraten.

Was die Technik der Bestrahlungen anbetrifft, so bestehen heute zwei verschiedene Methoden. Da das zu bestrahlende Organ tief im Körper gelegen ist, so versuchen die einen es durch Einführung eines Lokalisators in das Rektum zu erreichen, während die anderen die Strahlen durch das Perineum hindurch applizieren. Zu diesen letzteren gehören auch wir, und zwar aus verschiedenen Gründen: Zuerst muß das Lumen eines in das Rektum eingeführten Lokalisators naturgemäß sehr eng sein, man kann also demzufolge nur eine äußerst eng umschriebene Region bestrahlen, dann kann man weiterhin die bestrahlte Partie der Mukosa nur sehr schwer überwachen und kontrollieren und läuft auf diese Weise Gefahr, sehr schwere Schädigungen entstehen zu sehen.

Der ausschlaggebende Faktor aber ist, daß wir heute durch die Verwendung filtrierter Strahlen eine genügende Strahlenmenge durch die Haut des Perineums in die Tiefe senden können, um die Prostata zu erreichen und zu modifizieren, ohne dabei eine Hautverbrennung befürchten zu müssen.

Jedoch nun erhebt sich die Frage nach den Indikationen und Kontraindikationen. Da wir wissen, daß die Sensibilität eines Gewebes gegen Röntgenstrahlen um so größer ist, je mehr karyokinetische Figuren dieses Gewebe enthält, werden wir vor allem bei der eine Drüsenhypertrophie aufweisenden Form bestrahlen, während wir die Bindegewebshyperplasie, die ja gerade das entgegengesetzte ist, und gar keine Karyokinese aufweist, als kontraindiziert betrachten.

Die ausschließlich durch eine Drüsenhypertrophie bedingten Formen der Prostatahypertrophie werden also den größten Vorteil aus der radiotherapeutischen Behandlung ziehen. Mit anderen Worten, die im Beginn der Erkrankung zur Behandlung gelangenden Patienten werden am meisten von der Bestrahlung profitieren, während die sich bereits in einem vorgeschrittenen Stadium befindlichen Kranken nur ganz geringe Chancen einer Besserung ihres Leidens haben. Die Praxis hat diese theoretischen Erwägungen vollständig bewiesen.

¹⁾ Moskowicz, Archives d'Electricité médicale 1906, page 238.

²⁾ Guilleminot, Archives d'Electricité médicale 1906, pag. 727 und III. Congrès international de Milan, Electrologie et Radiologie médicale.

Ich werde aus meinen Beobachtungen fünf Fälle mitteilen, die mir ziemlich typisch erscheinen, um die tatsächliche Wirksamkeit der Behandlung zu beweisen, wenn sie sich nur immer auf die wirklich indizierten Formen beschränkt.

Fall I. — M. H. . . . Prostatiker im Alter von 65 Jahren. Miktions-schwierigkeiten bestehen seit einigen Jahren, während der Nacht mehrmaliger Harndrang. Am 5. Mai 1906 stellte sich plötzlich eine vollständige Harnretention ein; der herbeigerufene Arzt entleerte die Blase mittels Katheter; seit diesem Tage ist der Patient unfähig, ohne einen solchen zu urinieren. Der konsultierte Urologe, Dr. Géraud, stellte eine Hypertrophie mittleren Grades fest, ziemlich weich, mit sehr stark verlängertem Prostatakanaal, der durch die weit vorspringende mittlere Gruppe der submukösen Drüsen des Blasenhalbes (mittlerer Lappen) seitlich verlagert und nach vorn gegen den Blaseneingang gedrängt ist.

Beginn der Bestrahlungen am 10. Mai 1906. Nach der zweiten Sitzung kann der Patient wieder selbständig Urin lassen.

Am 14. Juni 1906 stellte ich die Bestrahlungen ein. Im ganzen waren sechs Bestrahlungen vorgenommen worden. Dabei wurden allwöchentlich 3 H auf die Perinealhaut appliziert. Die verwendete Röhre lieferte ein Strahlenbündel von der Härte Nummer 7 der Benoistschen Skala.

Nach Beendigung der radiotherapeutischen Behandlung wurde der Patient von neuem von Dr. Géraud untersucht. Der jetzige Befund war: „das Prostata-volumen ist stark herabgesetzt; Residualharn: 40 g“.

Fall II. — Dr. P. 65 Jahre. Miktionsstörungen seit Dezember 1908. Der konsultierte Spezialist Dr. Génouville findet: eine stark vergrößerte Prostata, stark mit Blut gefüllt; die Größe entspricht etwa dem Volumen einer Orange. Im September 1909, akute und komplette Retention. Die eingeleitete Massagebehandlung und Faradisation bringen eine geringfügige Besserung, jedoch bleiben die Symptome immer noch so bedrohlich, daß man eine Prostataktomie in Erwägung zieht. Der Patient zieht es jedoch vor, sich an die Radiotherapie zu wenden. Wir begannen die Bestrahlungen am 3. Mai 1909, und zwar wurde allwöchentlich eine Dosis von 3 H Einheiten, Strahlenhärte 8 bis 9 Benoist, auf das Perineum appliziert. Nach der vierten Sitzung vermindert sich der nächtliche Harndrang. Nach der fünften Bestrahlung muß der Patient sich notwendigerweise auf Reisen begeben. Er kehrt im Januar 1910 zurück und nimmt die Behandlung wieder auf. Im ganzen wurden in diesem Falle siebzehn Bestrahlungen vorgenommen.

Am 26. April 1910 war die Behandlung beendet.

Der Urologe, Dr. Génouville, findet den Patienten sehr gebessert; die lokale Untersuchung ergibt eine weiche, bewegliche Prostata, mit normaler Blutfüllung, etwa von der Größe einer halben Mandarine. Residualharn: 30 Kubikzentimeter. Die Miktion geht ohne Schwierigkeiten vor sich, selbst in der Nacht, während welcher der Patient höchstens ein- bis zweimal uriniert.

Fall III. — Herr de G. 58 Jahre. Der Patient beklagt sich über häufigen Harndrang und Beschwerden bei der Miktion. Außerdem ist er genötigt, während der Nacht fünf oder sechsmal aufzustehen. Der zugezogene Urologe Dr. Lacaille stellt eine „große, harte, glatte Prostata“ fest.

Beginn der Bestrahlungen am 6. November 1909. Wöchentlich eine Sitzung,

während welcher 3 H Einheiten harter Strahlen, von der Nummer 8 bis 9 Benoist, gefiltert durch $1\frac{1}{2}$ mm Aluminium, appliziert werden.

Nach der dritten Bestrahlung erhebt sich der Patient nur noch einmal während der Nacht. Nach der fünften Sitzung findet er die Symptome so sehr gemildert, daß er die radiotherapeutische Behandlung aufgibt. Die Bestrahlungen wurden also auf seinen Wunsch am 29. November 1909 eingestellt.

Fall IV. — Herr de N . . . 70 Jahre. Seit einem Jahr etwa sehr häufiger Harndrang während des Tages. Während der Nacht ist er ebenfalls genötigt, sich mehrere male zu erheben, weiterhin klagt er über Schmerzen während der Miktion. Dr. Lacaille diagnostiziert: „Prostata vergrößert, vor allem mittlerer Lappen.“

Wir begannen die Behandlung am 17. April 1913. In wöchentlichen Sitzungen erhielt der Patient 3 H Einheiten, Strahlenhärte 8 bis 9 Benoist, filtriert durch $1\frac{1}{2}$ mm Aluminium auf das Perineum. Beendigung der Bestrahlungen am 26. Mai 1913, nach insgesamt sieben Sitzungen. Der Kranke empfindet keine Schmerzen mehr, die Frequenz des Harnlassens ist verringert, während der Nacht erhebt er sich nur noch ein Mal.

Fall V. — M. B . . . 62 Jahre. Seit 1907 bestehen Miktionsstörungen, frequenter Harndrang mit Schmerzen bei der Miktion. Seit 1910 haben sich die Symptome soweit verschlimmert, daß der Patient seit dieser Epoche nur noch mit dem Katheter seine Blase entleeren kann. Er katheterisiert sich seit etwa 3 Jahren fünfmal am Tage. Zahlreiche Spezialisten, sowohl in Paris als auch in der Provinz wurden von ihm konsultiert. Die Prostatektomie wurde ihm mehrmals dringend angeraten, aber stets vom Patienten, der vor diesem blutigen Eingriff zurückschreckte, verweigert. Jetzt möchte er die Wirksamkeit der Strahlenbehandlung versuchen, ehe er sich zur Operation entscheidet. Er wird uns von Dr. Barusby, Tours, seinem Hausarzte, zugewiesen, jedoch mit recht wenig Hoffnung auf ein gutes Resultat, da derselbe eine stark vergrößerte und sehr harte Prostata festgestellt hatte. Unter diesen Verhältnissen, und die lange Zeit, während der die Störungen bereits bestanden in Betracht ziehend, hielten auch wir den Kranken zur Strahlenbehandlung nicht mehr geeignet. Da der Patient jedoch auf einem Versuch bestand, beschlossen wir einige Bestrahlungen vorzunehmen.

Wir begannen mit der Behandlung am 12. Februar 1912. Wie stets, gaben wir auch hier in wöchentlichen Sitzungen 3 H Einheiten, Strahlenhärte 8 bis 9 Benoist, gefiltert mit $1\frac{1}{2}$ mm Aluminium auf das Perineum.

Nach sechs Bestrahlungen, am 28. März 1912, stellten wir die Behandlung ein, da dieselbe bis dahin dem Patienten keinerlei Besserung verschafft hatte.

Bei unseren vier ersten Fällen sehen wir also eine Verminderung der Frequenz der Miktionen und zwar schon nach den ersten Sitzungen. Weiterhin konstatieren wir bei der lokalen Untersuchung eine Verminderung des Prostatavolumens, die bisweilen sehr beträchtlich ist (Fall II. Verringerung um zwei Drittel der ursprünglichen Größe), wenn der Patient die Behandlung genügend lange Zeit fortsetzt. In den allermeisten Fällen jedoch geben die Kranken, wenn eine Milderung der unangenehmen Symptome erreicht ist, die Bestrahlungen auf, und sind durch das erzielte Resultat, obgleich es ja unvollkommen ist, sehr zufrieden gestellt.

Weiter zeigt uns dann Fall I, daß das erzielte Resultat ein definitives ist, da dieser Patient in den sieben Jahren, die jetzt seit Beendigung der Bestrahlungen verflossen sind, nie wieder von den Symptomen, gegen die er seinerzeit die Hilfe der Röntgenstrahlen anrief, befallen wurde.

Die Beobachtung V endlich bestätigt uns die Unwirksamkeit der Behandlung in den Fällen alter Prostatahypertrophie, in denen die Bindegewebshyperplasie der prädominierende Faktor ist. Bei diesen Patienten ist also die Operation doch das einzige Mittel, zu dem man raten kann.

Resumé: In Fällen von Prostatahypertrophie, solange dieses Leiden sich noch im Beginn befindet, entfalten die Röntgenstrahlen eine ausgezeichnete Heilwirkung. Der Erfolg der Bestrahlung tritt sehr schnell ein und ist dauerhaft. Die einfache Bestrahlung durch das Perineum ist vollständig ausreichend. Um des guten Erfolges sicher zu sein, sollte man sich jedoch ausschließlich an die Formen mit Drüsenhypertrophie halten und die übrigen Formen dem Chirurgen überlassen. Diese Kategorie von Kranken, die bisher durch keine Behandlungsmethode eine Erleichterung ihrer Beschwerden fand, kann also eine ganz bedeutende Besserung von der Strahlentherapie erhoffen, allerdings unter der einen Bedingung, daß sie die Behandlung so früh als irgend möglich beginnen.

(Übersetzt von F. Reber-Bordeaux.)

Aus dem Laboratoire biologique du Radium in Paris.

Die Behandlung der Prostatatumoren durch das Radium.

Von

Dr. Degrais und Pasteau, Paris.

(Mit 3 Abbildungen.)

Die operative Behandlung des Prostatakarzinoms hat bis heute noch keine allzu ermutigenden Resultate ergeben. Tatsächlich sehen wir, daß nach einer Periode, über deren Dauer wir keinerlei präzise Angaben besitzen, der Tumor in den weitaus meisten Fällen von neuem rapide wächst, entfernte Metastasen setzt und schließlich zu einer Generalisierung des Karzinoms führt. Die Blase, ebenso wie die Drüsengruppen des kleinen Beckens werden ergriffen, die allgemeine Metastasierung des Neoplasma ist, wie man weiß, leider nur allzu häufig.

Aus all diesem resultiert, daß die Totalexstirpation eines Prostatakarzinoms gewöhnlich nicht zum Ziele führt, unsomehr als die unmittelbare Gefahr der Operation sehr groß ist.

Von diesen Erwägungen ausgehend, haben wir uns seit vier Jahren bemüht, festzustellen, welchen Einfluß wohl das Radium auf Fälle dieser Art entfalten könnte.

Wir hatten z. B. Gelegenheit, einen Patienten im Alter von 57 Jahren, der uns im September 1909 überwiesen wurde, der Radiumbehandlung zu unterziehen. Es handelte sich um ein Prostatakarzinom, dessen Wachstum sich in die Blasenöhle hinein erstreckte. Bei diesem Kranken waren alle funktionellen und alle organischen Symptome eines Prostatakarzinoms vorhanden; der Allgemeinzustand war äußerst schlecht. Unter dem Einflusse der Radiumstrahlung, — die Radiumträger wurden einzig und allein in die Harnröhre eingeführt —, sahen wir, wie sich das Neoplasma zurückbildete, um endlich vollständig zu verschwinden. Heute noch, nach mehr als drei Jahren, hat sich dieses Resultat unverändert aufrecht erhalten.

Im ganzen haben wir bis zum heutigen Tage fünfzehn Fälle, von denen sich sechs noch in der Behandlung befinden, aufzuweisen.

Unter diesen von uns behandelten Fällen befinden sich Patienten, deren Allgemeinzustand vor vier Jahren geradezu hoffnungslos war, da die Kranken in dieser Epoche schon alle Symptome einer diffusen Karzinosis des Beckens aufwiesen. Heute erfreuen sich diese Kranken eines ausge-

zeichneten Allgemeinzustandes, die Prostata verringerte ihre Größe und erwies sich bei der Untersuchung als weich und leicht beweglich.

Angesichts dieser auffallend guten Resultate könnte man geneigt sein zu glauben, daß es sich in Wirklichkeit in diesen Fällen nicht um maligne Neubildungen, sondern einfach um chronische Prostatitis gehandelt habe. Wir waren übrigens die ersten, die alle nur möglichen derartigen Bedenken erwogen.

Wir verfügen aber über andere Beobachtungen, in denen wir mit aller nur wünschenswerten Klarheit die Rückbildung oder das fast vollständige Verschwinden der inguinalen Drüsenpakete unter dem ausschließ-

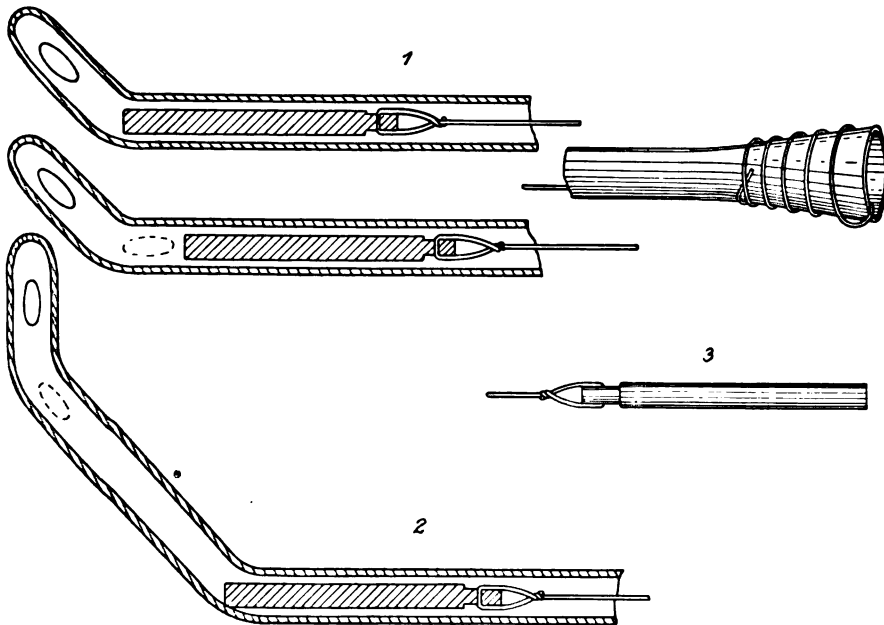


Fig. 1.

Instrumente zur Behandlung der Prostataumoren mit Radium.

lichen Einfluß der Prostatabestrahlung konstatieren konnten; es handelt sich also ganz sicher um Karzinom, umsomehr als einer dieser Patienten an einer allgemeinen Metastasierung starb.

In einem unserer Fälle haben wir z. B. gesehen, wie sich eine außerordentlich große und so stark fixierte Prostata, daß an eine erfolgreiche Operation nicht zu denken war, unter dem Einflusse der Radiumbestrahlung in ihrer Größe sich verringerte, viel weicher wurde und sich mobilisierte. Nach Beendigung der Radiumbestrahlung wurde eine supra-pubienne Prostatektomie vorgenommen, die nun keinerlei Schwier-

Adeno-Epitheliome der Prostata.

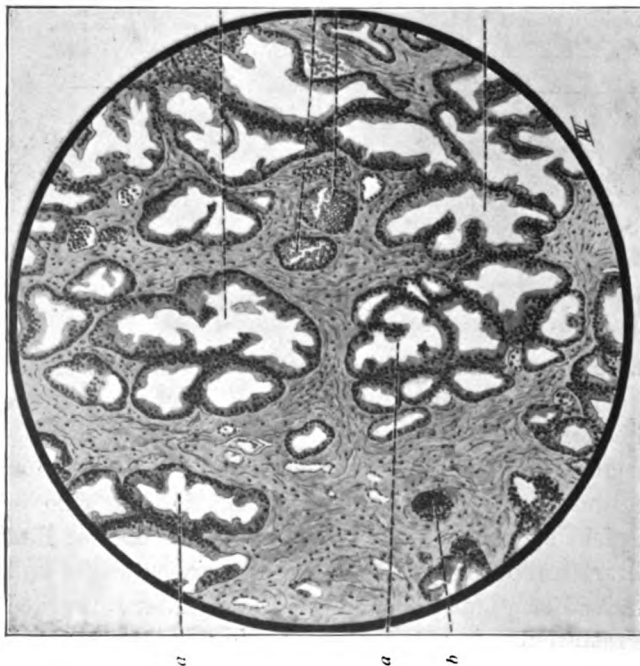


Fig. 2.

Exzision aus der von dem Strahlencentrum entfernten Region.
a charakteristische epitheliale Drüschschläuche; *b* scharf umschriebene Epithelnester.

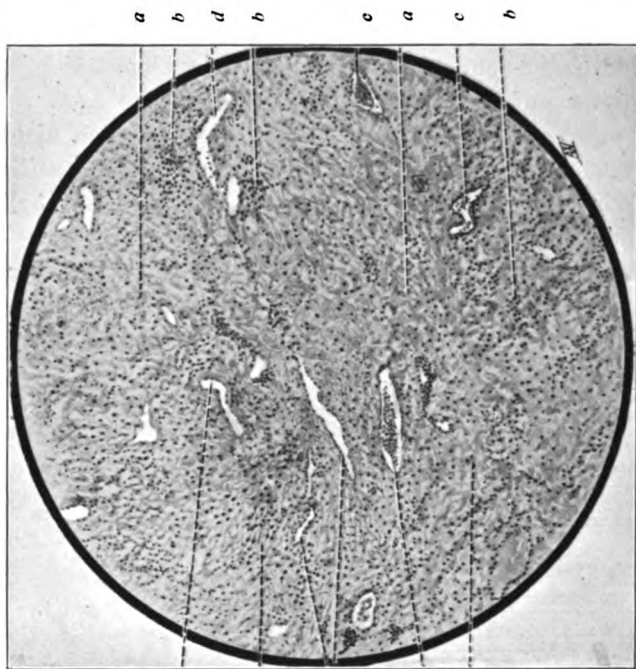


Fig. 3.

Exzision aus der Nachbarschaft des Strahlencentrums.
a verjüngtes Bindegewebe; *b* Haufen embryonaler Zellen;
c neugebildete Kapillaren; *d* Drüsenreste.

rigkeiten mehr bot. Die von Herrn Dr. Anselme Bellot vorgenommene histologische Untersuchung zeigte in äußerst klarer Weise die Einwirkung der Radiumstrahlung auf die Struktur des Tumors.

In den entfernt liegenden Partien, die nur eine geringe Strahlenmenge erhielten, fanden sich zahlreiche adenomatöse Nester, und in ihrer Mitte konstatierte man einige volle Zylinder, die uns charakteristisch für das Epithelioma adenoide vom Typ Albarran-Hallé erschienen. Im Gegensatz dazu sieht man in der peri-urethralen Zone, d. h., in der am stärksten bestrahlten Region des Tumors, daß das epitheliale Gewebe fast vollständig verschwunden ist und ersetzt von jungem, mit embryonalen Zellen durchsetzten Bindegewebe.

Es ist leicht, aus den histologischen Befunden den Beweis für die Radiumwirkung auf das epitheliale Gewebe, das sowohl in der einfachen Prostatahypertrophie, wie auch in den bösartigen Neubildungen des Erwachsenen, den größten Teil des Tumors darstellt, zu erbringen.

Die Schlußfolgerung für die Praxis ist einfach: Da die Radiumtherapie der Prostatatumoren keinerlei Gefahren aufweist und da ihre Anwendung einfach ist, müssen wir diese Behandlungsmethode unseren Patienten zu gute kommen lassen. Wenn man auf diese Weise nicht zu einer vollständigen Heilung gelangt, so darf man zum mindesten hoffen, eine derartige Besserung zu erzielen, daß eine vorher unmögliche Prostat-ektomie jetzt vorgenommen werden kann. (*Übersetzt von F. Reber-Bordeaux.*)

Über Strahlentherapie der experimentellen und menschlichen Lungentuberkulose.¹⁾

Von

Prof. Dr. O. de la Camp, Freiburg i. Br.

(Mit 1 Abbildung.)

Versuche, die menschliche Lungentuberkulose mit Röntgenstrahlen zu beeinflussen, sind fast so alt wie die diagnostische Anwendung der Röntgenstrahlen. Der Grund, weshalb solche Versuche bisher erfolglos bleiben mußten, war ein doppelter:

Es fehlte

1. die exakte Begründung des Tierversuches und
2. der technische Ausbau der Strahlenverwendung, der als sogenannte Strahlentiefen-Therapie erreicht ist.

An meiner Klinik hat Herr Küpferle diese Fragestellung zum Gegenstand seiner vor Jahresfrist begonnenen Arbeiten gemacht. Die von ihm und Herrn Bacmeister angestellten Tierversuche haben zu Resultaten geführt, über die im einzelnen von den Herren bereits in der Fachpresse und auf diesjährigen Kongressen größtenteils berichtet ist und die ich, wie folgt, kurz zusammenfassen möchte:

Als Tiere wurden Kaninchen verwendet, welche möglichst gleichmäßig von der Ohrvene aus mit einer Aufschwemmung einer Typus humanus Kultur infiziert wurden.

Eine erste Serie von Tieren wurde in großen Pausen, etwa alle 8 bis 10 Tage unmittelbar nach der Injektion beginnend bestrahlt. Der Fokus-hautabstand war 23 cm, die Röhrenhärte 6 bis 8 Benoist, Filter 3 mm Aluminium. Bestrahlt wurde die rechte und linke Seite, Rücken und Brust in einer Gesamtzeit von je 2½ bis 3 Stunden mit einer oberhalb des Tieres gemessenen Gesamtenergiemenge von 25 bis 30 X nach Kienböck, so daß insgesamt in rund 11 Stunden oberhalb des Tieres 109,5 X, unterhalb desselben 30 X gemessen wurde. Bei dieser Versuchsanordnung, welche in größeren Pausen, bei größerer Entfernung und relativ weichen Röhren eine verhältnismäßig kleine Oberflächenenergie verwandte, zeigte

¹⁾ Vortrag, gehalten auf der Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte, Wien 1913.

sich bei der vergleichenden Serienuntersuchung der Lungen bei bestrahlten und nichtbestrahlten Tieren keine erheblichen Differenzen.

Eine zweite Serie gleich infizierter Tiere wurde nun, nachdem die eben als wirkungslos erkannte Technik 4 Wochen nach der Injektion durchgeführt war, in kürzerem Fokushautabstand 20 bis 22 cm mit härteren Röhren einen um den anderen Tag bestrahlt. Um mit den Einzelangaben der verwandten Energiemengen nicht zu ermüden, verweise ich an dieser Stelle auf die andernorts veröffentlichte und noch erscheinende tabellarische Übersicht. Bei der Verwendung dieser weit größeren Energiemengen, für welche uns der speziell für Tiefentherapie eingerichtete Apparat der Veifa-Werke diente, war nun der Erfolg ein durchaus anderer. Bei den Kontrolltieren fand sich makroskopisch und mikroskopisch das bekannte Bild der fortgeschrittenen Lungentuberkulose mit Verkäsung und hyperämischer allmählich in das Normalgewebe übergehender Umrandung. Bei den Bestrahlten jedoch war auch makroskopisch wohl die zentrale Nekrose zu erkennen, doch hatte sie ein mehr knorpeliges Aussehen und einen etwas eingesunkenen aber gegen die Umgrenzung scharf abgesetzten Ring. An Stelle des proliferierenden Granulationsgewebes fand sich um die Nekrose von geringerer Ausdehnung herum junges Bindegewebe, welches sich im Gegensatz zu den Nichtbestrahlten gegen die Umgebung scharf absetzte.

Eine dritte Serie von Tieren wurde mit der oben erwähnten Technik größere Oberflächenenergie zuvor direkt nach der hämatogenen Infektion bestrahlt.

Hier fanden sich folgende Gegensätze:

Nichtbestrahlte Tiere nach rund 4 Wochen: Zahlreiche kleine makroskopisch eben erkennbare, mikroskopisch typische subpleurale Tuberkel mit beginnender zentraler Verkäsung und zellreicher Randzone.

Bestrahlte Tiere mikroskopisch: Kleinere Herde, welche den Charakter des typischen Tuberkels in bindegewebiger Umwandlung verloren hatten, so daß bei der makroskopischen Untersuchung der Lungen in der Tat sich nirgends Tuberkel erkennen ließen.

Aus diesen Tierversuchen geht also hervor, daß die hämatogen erzeugte Lungentuberkulose beim Kaninchen bei geeignet dosierter harter Strahlung, sowohl im Beginn der Entwicklung als im entwickelten Stadium beeinflussbar ist. Und zwar handelt es sich bei der beginnenden Tuberkulose um eine fibröse Umwandlung der sich bildenden Tuberkel, bei der entwickelten um einen Ersatz der proliferierenden Randzone durch ein junges gegen das gesunde Gewebe scharf abgegrenztes Bindegewebe. Eine direkte Beeinflussung der Tuberkelbazillen konnte bisher

nicht erwiesen werden, denn Impfversuche mit größeren Lungenteilen der bestrahlten Tiere fielen positiv aus.

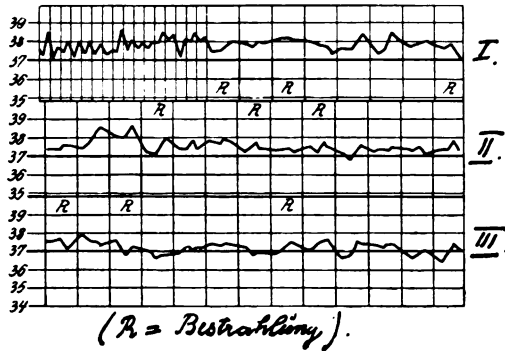
Auf Grund dieser tier-experimentellen Erfahrungen wurde nun die als erfolgreich beschriebene Verwendung größerer Energiemengen auch beim lungenkranken Menschen verwandt. Abgeschlossen liegen die Resultate bei 15 Lungentuberkulosen nach rund $\frac{1}{2}$ jähriger Bestrahlung vor, eine größere Anzahl befindet sich noch in laufender Beobachtung.

Name	Stadium	Bestrahlungszeit	Bestrahlungs- minuten	Gemessene Ober- flächenenergie nach Kienböck
1. V.	II.	8. IV.—31. VII.	1048	471 X
2. R.	I.	8. IV.— 5. IX.	1060	524 X
3. H.	I.	12. IV.— 5. IX.	1013	566 X
4. L.	II.	15. IV.— 5. IX.	1081	613 X
5. K.	I.	16. IV.—14. V.	680	347 X
6. H.	III.	16. IV.—20. V.	710	348 X
7. W.	II.	20. IV.—14. VII.	810	549 X
8. R.	III.	3. V.—11. VI.	580	314 X
9. W.	II.	19. V.—4. VII.	440	336 X
10. H.	II.	19. V.—17. VI.	420	302 X
11. H.	I.	26. VI.— 5. IX.	628	476 X
12. H.	III.	26. VI.—10. VII.	275	285 X
13. Sch.	III.	26. V.— 5. IX.	981	793 X
14. F.	II.	13. VI.— 5. IX.	687	398 X
15. F.	II.	4.VIII.— 5. IX.	562	356 X

Eine kurze Übersicht über Bestrahlungszeiten, Energiemengen usw. darf ich am Schlusse diaskopisch zeigen (vgl. beifolgende Tabelle).

Die Zahl von 15 Fällen muß von vornherein als sehr klein erscheinen, jedoch sie wurde durch die Schwierigkeit individualisierender Technik und einer möglichst allseitigen klinischen Beurteilung bedingt. Von diesen 15 Fällen fanden sich vier im I., sieben im II. und vier im III. Stadium nach Turban. Die Bestrahlung wurde unter dauernder Beurteilung der Temperatur- und Gewichtsverhältnisse, des Allgemeinbefindens, des Blutbildes, der perkussorischen, auskultatorischen und röntgenologischen Befunde durchgeführt. Die Fälle des III. Stadiums wurden generell beurteilt nicht gebessert, im Gegenteil schienen sie größeren Röntgendosen gegenüber zum Teil besonders empfindlich. Hingegen waren bei den Fällen des I. und II. Stadiums klinische Zeichen der günstigen Beeinflussung durchgehends bemerkbar. Die Temperatur zeigte in der Regel

nach einem Reaktionsanstieg einen Reaktionsabfall. Dieser trat nach jeder Bestrahlung deutlicher in die Erscheinung, so daß ein Absinken zur Norm nach einigen Wochen erreicht wurde, wie beifolgende Kurve zeigt. Die katarrhalischen Symptome nahmen ab, schwanden zum Teil vollkommen. Das Verhalten des Blutbildes war im Einzelfalle durchaus verschieden, eine Leukozytenabnahme jedenfalls nur durch große Energie-



mengen erreichbar, unerwünschte Nebenerscheinungen wie Appetitverminderung und Erbrechen wurden nur in schwereren Fällen beobachtet und verschwanden alsbald nach der Bestrahlung.

Zusammenfassend ist mithin bei Lungenkranken im I. und II. Stadium bei vorsichtiger Anwendung nicht zu geringer Dosen harter Strahlen eine günstige Wirkung zweifellos zu erzielen. Wenn jedoch für einen Erfolg eine gewisse Energiemenge notwendig erscheint, so ist andererseits auch eine zu intensive Bestrahlung nicht gefahrlos. Dafür sprechen einmal die Beobachtungen bei Kranken im III. Stadium und

2. auch eine Serie von Tierversuchen, in denen nach täglicher Anwendung sehr großer Energiemengen die früher beschriebene günstige Beeinflussung des tuberkulösen Prozesses ausblieb und Neigung zu peripneumonischen Erscheinungen sichtbar wurde.

Eine Beeinflussung der experimentellen und menschlichen Lungentuberkulose ist somit nach dem Vorgebrachten erwiesen, jedoch verlangt die Technik der Bestrahlung einen individualisierenden Charakter und Bezugnahme auf ein umfangreiches Beobachtungs- und Erfahrungsmaterial. Ob andere strahlenenergetische Kräfte wie z. B. die Strahlung des Radiums und Mesothoriums sich einzeln oder in Kombination mit der Röntgenstrahlentiefen-Therapie biologisch im Effekt anders verhalten, darüber können auf breiterer Basis aus äußeren Gründen erst im nächsten Monat Untersuchungsreihen begonnen werden. Jedenfalls wirkt nach unseren Erfahrungen auch das Mesothorium auf den tuberkulösen Prozeß

in infizierten Drüsen in günstigem Sinne, so daß etwa die gleichzeitige Verwendung der Röntgenstrahlenenergie und einer Bestrahlung der Hilusdrüsen vom Ösophagus aus Empfehlung finden könnte. Über die Beteiligung von Cholin- und Thor X-Injektionen in Kombination mit der Röntgenbestrahlung ist Abschließendes noch nicht mitteilbar. Jedenfalls wirken Cholininjektionen auf das Blutbild des Tieres anders als die Zufuhr größerer Röntgenstrahlenenergie. Der Einfluß der letzteren ist übrigens am Tier neben den früher bekannten Erscheinungen, wie eine demnächst erscheinende Publikation von Reinhard erweisen wird, mit Hilfe der vitalen Färbung einwandsfrei demonstrierbar.

Ob ferner eine Kombination der Strahlentherapie mit anderen chemotherapeutischen Prinzipien etwa im Sinne der Erzeugung intensiv wirkender Resonanzstrahlung innerhalb des kranken Gewebes von praktischer Bedeutung sein wird, ist ein weiterer Erforschungsgegenstand. Über diese Fragen sind an meiner Klinik Arbeiten im Gange, so daß ich hoffe, in nächster Zeit über weitere Fortschritte an anderer Stelle einiges berichten zu können.

Radiumtherapie der myeloiden Leukämie.¹⁾

Von

Prof. L. Rénon, Dr. Degrais und Dr. L. Dreyfus-Paris.

Man kennt die bemerkenswerten Wirkungen der Röntgentherapie auf die myeloide Leukämie und diese Behandlung ist mit Recht klassisch geworden. Seit den experimentellen Untersuchungen von Silling im Jahre 1911 und den Arbeiten von Koranyi 1912 über den zerstörenden Einfluß des Benzols auf die Leukozyten und das Myeloidgewebe hat die Benzoltherapie ebenfalls einen großen Aufschwung genommen.

In Fällen, in welchen die Röntgen- und Benzoltherapie keinen nennenswerten Fortschritt brachte, haben wir mit großem Erfolg, der schnell einsetzte, Radium bei vier an myeloider Leukämie Erkrankten angewandt. Wir haben ferner noch einen fünften noch nicht vorbehandelten Patienten behandelt.

Aus unseren 5 Beobachtungen ergibt sich, daß die Radiumtherapie eine äußerst mächtige Wirkung auf die myeloide Leukämie hat, wenn man massive Dosen von 30 bis 33 Zentigramm Radiumsulfat während 24 oder 48 Stunden über eine Oberfläche von 500 bis 600 qcm verteilt, anwendet, wobei jeder Bestrahlungsapparat von einem 2 mm dicken Bleifilter eingehüllt sein muß. Der Effekt setzt sich noch 8 bis 14 Tage nach der Applikation fort. Man sieht Milzen, welche die ganze Bauchhöhle erfüllten, abnehmen und von Tag zu Tag mehr einschmelzen, bis sie nach 3 bis 4 Behandlungen auf ihre normale Größe zurückgegangen sind. Die Zahl der weißen Blutkörperchen kann in 5 bis 10 Tagen von 330 000 auf 70 000 sinken. Die Leukozytenformel ändert sich, die Myelozyten verschwinden. Nach 3 bis 4 Sitzungen wird die Zahl der weißen Blutkörperchen normal, sogar oft subnormal. Die Zahl der roten Blutkörperchen steigt. Das Allgemeinbefinden hebt sich zusehends, das Fieber verschwindet, das Körpergewicht hebt sich um 1 kg und sogar oft um mehr pro Woche und die Kräfte kommen rasch wieder.

Der Kranke scheint geheilt. In Wirklichkeit ist er es nicht. Die Heilung ist nur eine scheinbare. 2, 3, 4, 12, 18 Monate nach Beendigung der Behandlung können die Symptome der myeloiden Leukämie wieder auftreten. Die weißen Blutkörperchen nehmen wieder an Zahl zu, die

¹⁾ Vortrag, gehalten auf dem 17. internationalen medizinischen Kongreß in London.

Leukozytenformel wird wieder myelozytär. Die Milz schwillt ebenfalls wieder an. Man beginnt dann mit der Radiumtherapie wieder, merkt aber bald mit Erstaunen, daß die Radiumwirkung nicht mehr die gleiche ist. Die Leukozytenzahl vermindert sich nicht so schnell und das Abschwollen der Milz geht nur langsam vor sich. Es ist eine Gewöhnung ans Radium eingetreten und zuletzt hat das Radium gar keine Wirkung mehr, sodaß der Kranke nach kurzer oder langer Zeit sterben kann, oft mehr als 2 Jahre nach Einsetzen der Behandlung, wie wir dies bei zweien unserer Kranken sahen, bei welchen die Radiumtherapie nicht in systematischer Weise fortgesetzt worden war. Der sofortige Erfolg war nur vorübergehend, er verlängerte aber doch das Leben in ansehnlicher Weise.

Wir wissen nichts über den Wirkungsmechanismus des Radiums auf die myeloide Leukämie. Doch scheint diese Wirkung ähnlich derjenigen der Röntgenstrahlen zu sein. Wir wissen nicht, ob die eine Methode besser ist als die andere, jedenfalls sind mit der Radiumtherapie die unmittelbaren Resultate äußerst rasch; auch ist sie bei nicht transportablen Kranken leicht anwendbar. Vielleicht würde eine stärkere Radiumdosis und besonders eine längere Fortsetzung der Behandlung die Rezidive verhindern? Vielleicht sind es, trotz der scheinbaren Gleichartigkeit der Röntgen- und Radiumstrahlenwirkung, doch verschiedenartige physikalische Elemente, welche bei der einen und anderen eine Rolle spielen? Wäre es dann nicht angezeigt, wenn eine der beiden Methoden ihre Wirksamkeit eingebüßt hat, die andere in Anspruch zu nehmen oder mit beiden abzuwechseln? Wir stellen nur diese Fragen, ohne sie bis jetzt beantworten zu können. Es wäre aber sehr wichtig, eine Kombination von Methoden zu finden, welche den Kranken mehr als die bisher erreichte vorübergehende Besserung brächte.

Als therapeutische Methode von mächtiger unmittelbarer Wirkung, welche den Gang der Krankheit wenigstens für eine Zeit lang aufhalten kann, verdient die Radiumtherapie bei der myeloiden Leukämie ebenso wie die Röntgentherapie angewendet zu werden. Wenn die Benzoltherapie auch alle ihre Versprechungen hält, so ist vielleicht die Kombination oder die abwechselnde Verwendung der Radium-, Röntgen- und Benzoltherapie fähig, eine dauernde und definitive Heilwirkung bei der myeloiden Leukämie zu haben.

Übersetzt von Dr. A. Gunsett-Straßburg i. E.

Die radiotherapeutische Behandlung der Leukämie.

Von

Dr. Bécélère und Henri Bécélère, Paris.

Seit dem Jahre 1904 begann der eine von uns die von einer Erkrankung der hämatopoetischen Organe befallenen Patienten des Hospitals St. André vom hämatologischen Standpunkte aus zu beobachten und seit dieser Zeit haben wir 110 Fälle von Leukämie der radiotherapeutischen Behandlung unterzogen.

Diese relativ hohe Zahl von Fällen einer glücklicherweise wenig verbreiteten Affektion ermöglichte uns, gewisse Befunde zu erheben, die wir hier darlegen möchten. Wir werden übrigens nicht auf eine Deutung der beobachteten Tatsachen eingehen, sondern beschränken uns darauf, dieselben nur mitzuteilen.

Die 110 Fälle von Leukämie verteilen sich folgendermaßen:

Lymphatische Leukämie . . .	12
Myeloide Leukämie	93
Akute Leukämie	5

Wir sehen also, daß von allen Formen der Leukämie die myeloide die häufigste ist.

A. Lymphatische Leukämie.

Diese Affektion ist vom hämatologischen Standpunkte aus durch eine beträchtliche Hyperleukozytose gekennzeichnet. Während die mittlere Leukozytenzahl bei einem normalen Individuum je etwa 7000 im Kubikmillimeter Blut ist, findet man bei einem, von einer Leukämie des genannten Typs befallenen Kranken sehr oft 2- bis 300000 weiße Blutkörperchen pro Kubikmillimeter; es ist aber durchaus nicht selten, ihrer 800000 und sogar noch mehr anzutreffen. Diese Leukozytenvermehrung besteht vor allem in einer Mononukleose, jedoch sind, wenn wir die absolute Zahl nehmen, auch die übrigen weißen Blutkörperchen, außer den Mononukleären, vermehrt. Selten findet man eine Erhöhung der Zahl der Lymphozyten und gleichzeitig eine solche der mittleren einkernigen Zellen. Die konstatierte Mononukleose kann 95,97%, ja selbst 99% erreichen. Bei dieser Form der Leukämie findet man bisweilen einige Myelozyten, jedoch stellen diese Befunde eine Ausnahme dar.

Andererseits besteht immer, bisweilen sogar in sehr hohem Grade, eine Anämie, mit mehr oder minder großer Unregelmäßigkeit in der Größe und in der Form der roten Blutkörperchen. Die gekernnten Formen sind relativ selten.

Der Hämoglobingehalt entspricht der Verminderung der roten Blutkörperchen.

Unter den zwölf Fällen von lymphatischer Leukämie, die von uns beobachtet wurden, befinden sich zwei Frauen und zehn Männer. Wir glauben, daß es sich dabei um nichts anderes als einen Zufall handelt, und es ist sehr wohl möglich, daß, wenn unsere Statistik eine größere Zahl von Fällen umfaßte, man ein ganz anderes Verhältnis bekommen hätte.

Was das Alter anbetrifft, so beziehen sich unsere Fälle in der Hauptsache auf Individuen in den vierziger Jahren. Zu bemerken ist aber, daß wir die Diagnose lymphatischer Leukämie auch bei einem Kranken im Alter von 82 Jahren und bei einem anderen im Alter von 23 Jahren stellten. Wir haben es also mit einer Affektion zu tun, die in den allerverschiedensten Lebensaltern auftreten kann.

Bei den zwölf untersuchten und behandelten Kranken stellten wir fest, daß sie in 12 verschiedenen Berufen tätig waren.

Formen der lymphatischen Leukämie. — Nach unseren Beobachtungen ist es möglich, bei der lymphatischen Leukämie drei sich voneinander deutlich differenzierende Gruppen aufzustellen.

1. Die ausschließlich drüsige Form. — Es ist dies die am häufigsten zur Beobachtung gelangende Form der Leukämie. Die mehr oder weniger stark entwickelten ganglionären Massen sind ziemlich regelmäßig und symmetrisch verteilt. Sie finden sich in der Leistenbeuge, in der Achsel- und in der Halsregion. Diese Lymphdrüsen sind gewöhnlich wenig empfindlich und in der weitaus größten Zahl der Fälle in eine zuweilen sehr voluminöse Masse eingelagert, deren Konsistenz oft an ein Lipom erinnert.

Für die Differentialdiagnose kommen in Betracht die Drüenschwellungen Tuberkulöser, oder lympho-sarkomatöser Herkunft. Eine sorgsame Blutuntersuchung löst aber gewöhnlich jede Schwierigkeit, denn in den Fällen von Lymphdrüsentuberkulose besteht eine leichte Hyperleukozytose und Polynukleose.

2. Die ausschließlich lienale Form: Die Fälle dieser Form sind ziemlich selten. Außer durch die Blutuntersuchung ist es hier unmöglich festzustellen, ob man es mit einer lymphatischen oder mit einer myeloiden Leukämie zu tun hat. Die Milz kann hier von einem erheblichen Volumen sein. Wir haben einen Fall gehabt, in dem sie den Nabel nach

der rechten Seite hin um 8 Zentimeter überragte. Sie war in diesem Falle brettartig mit abgerundeten Rändern, und ragte ziemlich weit in das rechte Hypochondrium hinein.

3. Die gemischt lymphatische und lienale Form. — Wir haben zwei Fälle dieses Typus beobachtet. Die Milz schien uns niemals die riesigen Dimensionen der rein lienalen Form annehmen zu können. Die Drüenschwellungen sind ebenfalls weniger voluminös als bei der rein ganglionären Form.

Resultate der radiotherapeutischen Behandlung. — In allen diesen Fällen hat die radiotherapeutische Behandlung einen sehr deutlichen Einfluß ausgeübt. Das erste Zeichen der Besserung war die Rückkehr der Kräfte unserer Kranken; darauf, gleichzeitig mit der Volumenverminderung der Milz und der Lymphdrüsen, beobachteten wir das Verschwinden der Schlaflosigkeit, die Rückkehr des Appetits, eine Erhöhung des Körpergewichts. Die Blutuntersuchungen zeigten stets eine Rückkehr der Blutzusammensetzung zu der Norm sehr nahe liegenden Zahlen. Die Anämie verschwand gleichzeitig mit der Erhöhung des Hämoglobingehaltes.

In der Annahme, daß sie auf immer von ihrer Krankheit befreit wären und trotz aller unserer guten Ratschläge, entzog sich eine gewisse Anzahl unserer Kranken der Weiterbehandlung, die sie von nun ab für überflüssig hielten. Einige von ihnen haben wir, von einem deutlichen Rezidiv befallen, später wiedergesehen und dank der sofortigen Wiederaufnahme der Strahlenbehandlung gelang es uns auch, diese Rezidive wieder zurückzubilden. Jedoch kann es vorkommen, daß die Behandlung die Weiterentwicklung der Erkrankung nun nicht mehr aufhalten kann, die Patienten werden kachektisch und erliegen endlich einer Generalisation der Leukämie, einer Thrombose oder einer intervenierenden kardialen, pulmonären, intestinalen oder renalen Komplikation.

Wir haben einen unserer von einer lymphatischen Leukämie befallenen Kranken fast fünf Jahre hindurch beobachtet. Dieser Patient ist ganz kürzlich einer neoplastischen Affektion des Magens erlegen, nichtsdestoweniger hätte sein Blutbild in dieser Zeit in keiner Weise die Diagnose einer lymphatischen Leukämie mehr erlaubt.

In unserer Behandlung befinden sich augenblicklich noch drei Patienten, die sich alle eines scheinbaren Wohlbefindens erfreuen, aber nichtsdestoweniger ständig in weiten Zwischenräumen bestrahlt und durch regelmäßige Blutuntersuchungen überwacht werden. Diese Patienten haben übrigens ihre ursprünglichen Beschäftigungen wieder aufgenommen.

B. Myeloide Leukämie.

Wie unsere Statistik zu beweisen scheint, ist die myeloide Form viel häufiger als die lymphatische Leukämie. Diese Beobachtung stimmt mit den anderen in Frankreich und auch im Auslande aufgestellten Statistiken überein.

Noch mehr als von der lymphatischen Leukämie kann man von der myeloiden Form sagen, daß sie die verschiedensten Altersstufen befällt. Wir beobachteten zum Beispiel ein Kind von 18 Monaten, das an myeloider Leukämie erkrankt war.

Von den 93 Fällen, über die wir verfügen, betrafen 41 Frauen und 52 Männer. Von irgendeiner Bevorzugung eines der Geschlechter kann also hier ebenfalls keine Rede sein.

Bei dieser Form der Leukämie haben wir eine Klassifizierung wie bei der myeloiden Leukämie nicht vorgenommen. Außer den wohlbekannten Hauptsymptomen, wie Anämie, Hämorrhagien, Appetitlosigkeit, Schlaflosigkeit, zuweilen Fieber, Albuminurie, Sehstörungen, gastrischen und intestinalen Beschwerden, ist diese Erkrankung vor allem objektiv gekennzeichnet durch die konstante Hypertrophie der Milz. Diese Erhöhung des Milzvolumens ist ja übrigens das, was die Aufmerksamkeit des Patienten und des Arztes auf die Erkrankung lenkt. Jeder zur Untersuchung gelangende Fall von Milzhypertrophie verlangt heute eine sorgsame Blutuntersuchung. Diese letztere erlaubt uns dann die Diagnose der myeloiden Leukämie zu stellen, durch den Nachweis einer mehr oder weniger beträchtlichen Leukozytose, einer erheblichen Anämie, einer Verminderung des Hämoglobingehaltes und der Gegenwart anormalen Elemente, wie Myelozyten und gekernter roter Blutkörperchen.

Solange die Krankheit noch nicht sehr weit vorgeschritten ist, haben wir niemals Drüsenschwellung konstatiert, die nach unseren Erfahrungen nur im Endstadium, zur Zeit der Generalisation auftritt.

Die hämatologische Formel der von einer myeloiden Leukämie ergriffenen Kranken kann in sehr weiten Grenzen schwanken. Der eine von uns veröffentlichte einen Fall, in dem er eine tatsächliche Umkehrung der Blutformel beobachtete: Die Zahl der weißen Blutkörperchen im Kubikmillimeter war hier größer als die Zahl der roten Blutzellen. Dies ist aber nur eine außergewöhnliche Erscheinung. Im allgemeinen findet man im Höhestadium der Erkrankung etwa 300000 weiße Blutkörperchen im Kubikmillimeter Blut. Die Anzahl der roten Blutkörperchen in derselben Blutmenge schwankt um die Zahl 2000000. Am Gowers gemessen ist der Hämoglobingehalt etwa 45 bis 50%. Weiterhin findet man im Blut eine mehr oder weniger große Anzahl gekernter Blutzellen.

Normoblasten oder Pyknoblasten. Man kann übrigens sehr häufig karyokinetische Formen der Megaloblasten und der Normoblasten im strömenden Blut konstatieren.¹⁾

Die anormalen weißen Blutkörperchen, die man in den Fällen myeloider Leukämie vorfindet, sind vor allem die granulösen Mononukleären, die Myelozyten und man kann von ihnen bis zu 60%, ja selbst 70%, konstatieren. Zuweilen besteht eine sehr deutliche Erhöhung der polynukleären Eosinophilen, sowohl was ihre absolute als auch relative Zahl anlangt. Manchmal zeigt es sich, daß wenn die neutrophilen polynukleären Zellen relativ vermindert erscheinen, die Feststellung der absoluten Zahl doch ergibt, daß trotzdem die Hyperleukozytose sich auch auf diese Elemente erstreckt.

Technik der radiotherapeutischen Behandlung. — Seit dem Beginn unserer Beobachtungen sind wir stets der Ansicht gewesen, daß sich jede therapeutische Maßnahme gegen die Milzhypertrophie, die ja das objektive Hauptsymptom der Erkrankung darstellt, richten müsse. In allen den Fällen, in denen wir nichts anderes als die Milz behandelten, spielte der weitere Verlauf der Krankheit sich so ab, als ob ihr Hauptsitz vor allem lienal wäre, und gleichzeitig mit der Verminderung des Milzvolumens besserten sich alle übrigen Symptome.

Wir sind der Ansicht, daß die Erfolge, die wir durch die ausschließliche Bestrahlung der Milz erzielten, vor allem davon abhängen, daß wir auf diese Weise eine ganz beträchtliche Blutmenge durch die Strahlen beeinflussen, und indem wir auf diese Weise vorgingen, applizierten wir, wie wir nach allem leider annehmen müssen, nichts als eine symptomatische Medikation.

Verschiedene Radiologen und auch wir selbst haben versucht, Bestrahlungen des Knochenmarks anzuwenden, aber niemals erzielten wir damit so überzeugende und rapide Erfolge als mit der Milzbestrahlung.

Während der ersten Jahre unserer Beobachtungen war die Filtration noch nicht bekannt, wir bestrahlten damals also direkt. Heute filtrieren wir mit Aluminiumplatten von einem Millimeter Dicke, die in der halben Distanz zwischen der Antikathode und der zu bestrahlenden Region angebracht werden.

Wir verwenden ein Strahlenbündel hoher Penetrationsfähigkeit von der Härte 8 bis 9 des Benoistschen Radiochromometers. Die jeweils applizierte Dose wird mit dem Sabouraudschen Instrument gemessen und entspricht 4 H.

¹⁾ **Henri Bécère**, *Mégaloblastes, normoblastes, pycnoblastes, leurs rapports et leur évolution dans la leucémie myéloïde* (Archiv des maladies du coeur, des vaisseaux et du sang. II. année, Nr. 6).

Die Milzgegend wird mit dermatographischer Kreide in nach Möglichkeit regelmäßige geometrische Felder eingeteilt. Diese Einteilung wird dann auf ein Ölpapier durchgepaust. Jedes Bestrahlungsfeld hat etwa 8—10 Zentimeter seitliche Länge. Die zu bestrahlende Fläche wird durch Bleigummifolien abgegrenzt.

Die auf diese Weise eingeteilte Bestrahlungsfläche erinnert an die Felderteilung eines Schachbrettes. Wir benutzen für die Bestrahlung alle nur irgend möglichen Eintrittspforten, gleichviel ob vorn, hinten oder seitlich gelegen.

Ein und dasselbe Feld wird niemals früher als 2 oder 3 Wochen nach der letzten Sitzung wieder bestrahlt. Auf diese Weise vorgehend, haben wir niemals auch nur den kleinsten unangenehmen Zwischenfall von Seiten der Haut erlebt.

Erfolge der Behandlung. — Der Erfolg der in dieser Weise durchgeführten radiotherapeutischen Behandlung war, daß wir bis heute noch keinen Fall myeloider Leukämie beobachtet haben, der nicht eine günstige Veränderung unter dem Einfluß der Behandlung gezeigt hätte. Im Gegenteil ist dies regelmäßig der Fall gewesen.¹⁾

Der Abfall der Hyperleukozytose kann unter dem Einfluß dieser sehr aktiven Therapeutik äußerst rapid vor sich gehen. Ganz im allgemeinen schöpfen die Patienten nach Ablauf von ein oder zwei Monaten, da sie dann ihren Allgemeinzustand vollständig verändert sehen, von neuem Mut.

Die Milz verringert sich in ihrem Volumen und bildet sich fast bis zur Norm zurück. Das Fieber fällt ab, die okulären, gastrischen und intestinalen Störungen verschwinden, ebenso wie auch die Blutungen ausbleiben. In den Fällen, die eine Albuminurie aufwiesen, verschwindet auch diese. Die Kranken nehmen an Gewicht zu, und die Frauen, denen vorher eine regelmäßige Menses etwas ganz ungewohntes war, sehen diese Erscheinung verschwinden, ihre Periode wird wieder normal und regelmäßig. Kurz, die Kranken fühlen sich wie neugeboren und zwar ist diese günstige Wendung absolut die Regel.

Vom hämatologischen Standpunkt aus beobachtet man das Verschwinden der Hyperleukozytose und eine merkwürdige Erscheinung, nämlich die Erhöhung der Zahl der roten Blutkörperchen. Die anormalen Elemente verschwinden und der Hämoglobingehalt steigt, gerade als ob unter dem Einflusse der Bestrahlung eine wirkliche Vergiftungsursache verschwunden wäre. In vielen Fällen haben wir gesehen, daß die Zahl der

¹⁾ Dr. Béclère et Henri Béclère, La leucémie myéloïde est-elle par exception réfractaire à la radiothérapie? (Soc. Med. des Hôpit. de Paris, Sitzung vom 30. Mai 1913).

roten Blutkörperchen sogar die Norm und zwar um ein ganz bedeutendes überschritt.

Doch alle diese glücklichen Befunde werden durch die Tatsache getrübt, daß selbst wenn jede Krankheitserscheinung verschwunden zu sein scheint, eine genaue und sorgsame Blutuntersuchung stets und trotz allem noch die Gegenwart von Myelozyten im Blute ergibt.

Diese Elemente können allerdings sehr selten werden und wir haben in gewissen Blutproben, die nicht mehr als 2000 Leukozyten pro Kubikmillimeter aufwiesen, nur 1 auf 300 vorgefunden. Aber in allen unseren 93 Fällen fehlte dieser unangenehme Gast auch nicht ein einziges Mal.

Dies ist die offene Tür für das Rezidiv und ein nicht zu verkennender Beweis dafür, daß wir mit der radiotherapeutischen Behandlung der Leukämie eben nichts weiter als eine symptomatische Medikation anwenden. Daß dieselbe äußerst wertvoll ist, daran kann nicht gezweifelt werden. Das, was wir als Resultat erhalten, ist keine Heilung, sondern eine Milderung, eine Verschleierung der Symptome.

Die Erfahrung hat nun zwar erwiesen, daß, wenn die Affektion rezidierte, sie aufs neue günstig beeinflußt werden konnte, sei es durch lienale, sei es durch medulläre Bestrahlungen. Jedoch am Ende blieben wir ohnmächtig gegen die intervenierenden Komplikationen und vor allem gegen das Auftreten neuer Elemente im Blut: der Myeloblasten. Das Erscheinen von Myeloblasten im Blute der Leukämiker ist tatsächlich ein sehr schlimmes Zeichen; denn jetzt bedroht die akute Leukämie oder eine ihrer Formen diese Individuen.

Um die Rezidive möglichst zu vermeiden, halten wir es für notwendig, alle diese Kranken ständig und sehr sorgsam auf ihr Blutbild hin zu beobachten, die Behandlung niemals einzustellen, sondern im allergünstigsten Falle, wenn alles gut zu gehen scheint, die Bestrahlungen unter hämatologischer Kontrolle in längeren Zwischenräumen vorzunehmen. Auf diese Weise ist es uns gelungen, Leukämiker durch drei, vier, ja sechs Jahre hindurch in anscheinender Gesundheit zu erhalten.

Anormale Formen. — Neben dieser typischen Form der myeloiden Leukämie müssen wir einen vollständig paradox erscheinenden Fall erwähnen. Es handelt sich um einen Kranken, der alle objektiven Symptome der myeloiden Leukämie aufwies und eine beträchtliche Milzhypertrophie zeigte. Die Blutuntersuchung ergab das Vorhandensein einer schweren Anämie und einer Hyperleukozytose mit 340 000 weißen Elementen pro Kubikmillimeter. In diesem Falle waren aber keine Myelozyten vorhanden, sondern es bestand eine intensive Polynukleose: 94%. Wir haben diesen Patienten wie einen Leukämiker behandelt und das sofortige Resultat war ausgezeichnet.

In allen Fällen, die wir oben erwähnten, bestand, wie durch die Blutuntersuchung erwiesen wurde, eine schwere Anämie.

Nur in einem unserer Fälle war dieses Symptom nicht vorhanden. Handelt es sich bei diesem Patienten um eine Spezialform? Wir sind zu dieser Annahme um so mehr geneigt, als die letzte Untersuchung des Blutes dieses Kranken trotz aller Sorgfalt uns nicht gestattete, noch Myelozyten festzustellen. Dieses Fehlen der initialen Anämie und das vollständige Verschwinden der Myelozyten scheint uns ein äußerst günstiges Zeichen für die Prognose dieses Falles zu sein.

C. Die akute Leukämie.

Wir haben von dieser Form fünf Fälle beobachtet. Die radiotherapeutische Behandlung scheint uns aber die fatale Entwicklung dieser Affektion nicht aufhalten zu können. *(Übersetzt von F. Reber-Bordeaux.)*

Röntgenbehandlung der Basedowschen Krankheit.¹⁾

Von

Dr. J. Belot,

Vizepräsident der Gesellschaft für medizinische Radiologie in Paris.

(Mit 1 Abbildung.)

Die Basedowsche Krankheit ist eine noch schlecht definierte und unvollkommen gekannte Affektion: sie ist zwar klinisch durch 3 Hauptmerkmale charakterisiert: Volumvermehrung der Thyreoidea, Exophthalmus, Tachykardie und Tremor. Aus diesen Symptomen hatten Basedow, Graves und Parry ein Krankheitsbild aufgestellt, welches sie als Einheit wohl charakterisiert glaubten. Pierre Marie hat aber gezeigt, daß es eine ganze Serie von „Formes frustes“ dieser Erkrankung gibt, bei welchen ein oder mehrere Symptome fehlen und die doch der Basedowschen Krankheit angehören.

Später hat Stern unter dem Namen Basedowoid eine Krankheit beschrieben, die durch eine intermittierende Tachykardie, durch kardiovaskuläre, oft paroxystische Reizzustände charakterisiert und deren Zugehörigkeit zur Basedowschen Krankheit nicht immer offenkundig ist.

Man sieht deshalb heutzutage die Basedowsche Krankheit nicht mehr als einheitliche Krankheit an, sondern eher als Symptomenkomplex, welchen mannigfache Ursachen hervorrufen können und der infolgedessen mannigfache klinische Formen annehmen kann.

Es hieße, den Rahmen dieser Arbeit überschreiten, wenn ich die verschiedenen Hypothesen, die bezüglich der Pathogenese dieser Erkrankung aufgestellt worden sind, besprechen wollte. Es wäre aber doch wichtig, um eine rationelle Therapie zu finden und ihre Wirkung zu verstehen, die Ursache des Übels zu kennen, und zu wissen, an welchem Punkte eine Therapie angreifen soll. Nun haben aber die „Formes frustes“ der Krankheit, welche neben den von Graves und Basedow definierten Krankheitstypen aufgestellt wurden, die früheren Ansichten über ihre Pathogenese sehr erschüttert. Zwei Theorien stehen sich heutzutage entgegen, die nervöse und die glanduläre.

Die erstere schiebt die Hauptrolle dem Sympathikus zu, dessen Erkrankung die charakteristischen Störungen dieser Erkrankung hervorrufen

¹⁾ Vortrag, gehalten auf dem 17. internationalen medizinischen Kongreß in London am 6.—12. August 1913.

sollen. Die zweite verlegt die Ursache für die Erkrankung in die Schilddrüse selber: sekretorische Störungen dieser Drüse sollen daran Schuld sein. Übrigens können funktionelle Störungen anderer Drüsen mit innerer Sekretion (Ovarien, Hypophyse, Thymus, Nebennieren, Parathyreoidea usw.) den Störungen der Schilddrüse vorausgehen oder sie begleiten. Erstere Hypothese, die von Moebius aufgestellt wurde, nimmt eine zu starke Sekretion der Drüse, einen Hyperthyreoidismus an. Nach Gauthier, Babinski und anderen Modernen kommt eher eine falsche Sekretion in Frage: Die Drüse sezerniert nicht mehr ihr normales Produkt, sondern ein anormales, toxisches, welches den Symptomenkomplex hervorruft. Es ist die Theorie des Dysthyreoidismus.

Wie dem auch sei, immer ist es eine Veränderung der Drüsensfunktion und der Drüse selber, welche als Ätiologie des Basedow in Frage kommt.

Die in ihren Elementen schon alte Anschauung scheint mir die klarste und logischste zu sein. Sie stimmt auch am besten mit den experimentellen und klinischen Resultaten überein. Sie gestattet eine rationelle Therapie und man kann sagen, daß sie die beiden modernen Hauptbehandlungsmethoden der Basedowschen Krankheit, die chirurgische Entfernung und die Röntgentherapie inspiriert hat.

Da die beobachteten Phänomene auf eine anormale Drüsensekretion zurückzuführen sind, so kann man dieselben durch Modifizierung dieser Sekretion, sei es durch Verminderung oder, wenn nötig, sogar durch Unterdrückung derselben heilen. Die blutige Entfernung der Thyreoidea fand so eine ernste Grundlage und die Chirurgie trat in der Behandlung des Morbus Basedow in den Vordergrund. Tatsächlich bringt auch die Operation in manchen Formen der Krankheit Nutzen. Es handelt sich aber immer um eine schwere Operation, die auch nicht vor Spätfolgen oder Rezidiven schützt.

Die spezifische Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Drüsenelemente rechtfertigt die Röntgenbehandlung des Basedow. Unter dem Einfluß methodisch ausgeführter Bestrahlungen wird die Thyreoidea atrophisch, ihre Sekretion wird geringer und hört zuletzt ganz auf. Sei es, daß es sich um einfache Hypersekretion, um Ausscheidung toxischer Produkte oder um eine Vereinigung beider Zustände handelt, das Resultat ist dasselbe: Die Thyreoidea bringt keine krankhaften Produkte mehr in den Körperhaushalt.

Die Atrophie tritt rasch ein unter Wahrung der Integrität der Haut und der Nachbarorgane. Es handelt sich dabei um eine elektive Sklerose, welche nur die edlen Drüsenelemente betrifft. Vom theoretischen Standpunkt aus ist deshalb die Röntgentherapie die Therapie der Wahl des

Basedow, wenn man, wie wir, die dysthyreoidische Ätiologie der Krankheit annimmt. Wir werden bald sehen, daß die Klinik diese Annahme rechtfertigt.

Ohne in die Details einer immer langweiligen und notwendigerweise lückenhaften Geschichte dieser Therapie einzugehen, will ich nur sagen, daß Williams im Jahre 1902 als erster die Idee hatte, einen Fall von Basedow mit Röntgenstrahlen zu behandeln. Carl Beck in New York bewies endgültig, welche Erfolge man mit der Röntgentherapie allein oder zusammen mit der chirurgischen Entfernung haben kann. Zuletzt will ich noch die Arbeiten von Schwarz und Holzknecht, Ledoux-Lobard, Clunet, Béclère, Bergonié und Spéder, Delherm und Haret nennen, um nur die wichtigeren zu erwähnen. Die übrigen will ich übergehen, um nicht diese Arbeit unnötig zu verlängern.

Alle haben bei ihren Versuchen ausgezeichnete Resultate erzielt und der Wert der Methode kann heutzutage nicht mehr bezweifelt werden. Es genügt, die Statistiken durchzugehen, um sich davon zu überzeugen. Höchstens ist die Technik des einen Spezialisten von derjenigen eines anderen verschieden. Auch ist die Indikationsstellung häufig Gegenstand der Diskussion, besonders seitdem die Thyreoidektomie allgemein gemacht wird.

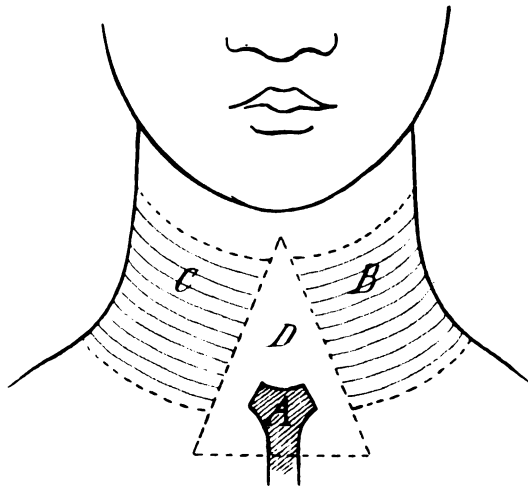
Ich werde hier zuerst die Technik beschreiben, die ich anwende und die Resultate auseinandersetzen, die ich während meiner röntgentherapeutischen Tätigkeit erhalten habe. Dann werde ich das wichtige Kapitel der Indikationen besprechen, und mich bemühen, diejenigen Formen herauszufinden, welche sich für diese Therapie eignen.

Technik.

Die Röntgentherapie der Basedowschen Symptomenkomplexe folgt den allgemeinen Gesetzen der Tiefentherapie. Sie zeigt nur einige Eigentümlichkeiten und variiert je nach der Erkrankungsform. Der Einfachheit halber wähle ich die Behandlung einer Form, welche dem von Graves-Basedow aufgestellten klinischen Typus entspricht.

Es kommt vor allem darauf an, den immer sehr ängstlichen Patienten von der vollständigen Gefährlosigkeit der Behandlung zu überzeugen. Wenn die Kranke — denn es handelt sich gewöhnlich um eine Frau — davon überzeugt ist, daß sie keinen Schmerz empfinden wird, lasse ich sie sich auf den Operationstisch legen. Der Kopf wird so tief als möglich gelagert, und, um den Hals und die Thyreoidgegend frei zu bekommen, schiebe ich ein Kissen unter die Halswirbelsäule. Nach Ablegen des Rockes bestimme ich palpatorisch die lateralen Grenzen der Drüse und bezeichne sie etwas darüber hinaus mit dem Blaustift. Die erhaltenen Linien nehmen die Mitte der lateralen Seite einer jeden Zervikalregion ein. Dann bezeichne

ich in der Medianebene entweder den höchsten Punkt der Drüse, oder lieber den medianen Vorsprung des Os hyoides oder des Thyreoidknorpels. Von diesem Punkte ziehe ich 2 zu den seitlichen parallel verlaufende Linien, welche dann gewöhnlich einen dreieckigen medianen Raum begrenzen, welcher 2 mehr oder minder rechteckige laterale Flächen trennt. Letztere enden an der unteren Grenze der Thyreoidea, während die mediane, dreieckige Fläche sich nach unten fortsetzt und bis zum unteren Rand des Manubrium sich verbreitert. Diese drei Flächen benutzte ich für gewöhnlich als Bestrahlungsfelder. So gelingt es mir, die Thyreoidea und die Thymus zu bestrahlen, deren Rolle vor kurzem von J. Clunet beleuchtet worden ist und die drei Eingangshorten erlauben mir, in der ganzen Drüse eine ziemlich gleichmäßige Strahlendosis zur Absorption zu bringen, ohne die Haut, so weit dies möglich ist, zu beschädigen. Ferner kann ich mit Hilfe dieses Kunstgriffes die Reizwirkung zu Beginn der Behandlung vermindern, indem ich nach der Bestrahlung eines jeden Segmentes einige Tage abwarte. Auf beifolgender Abbildung ersieht man deutlich, wie ich verfahre.



Einteilung des Kopfgebiets zur Behandlung der Basedowschen Erkrankung.

A = Manubrium. B = linksseitiges Bestrahlungsgebiet. C = rechtsseitiges Bestrahlungsgebiet. D = mittleres und unteres Bestrahlungsgebiet.

Während man eine Region bestrahlt, muß man die übrigen exakt abdecken. Unterläßt man diese Vorsichtsmaßregel, so würde man eine mehr oder weniger heftige entzündliche Reaktion hervorrufen an Stellen, welche infolge unvollständigen Schutzes eine doppelte Strahlendosis erhalten hätten.

Ich benutze das Pflaster, das ich unter dem Namen Neotectin habe herstellen lassen: Es besteht aus einer dünnen Lamelle vernickeltem Blei,

die auf der Rückseite weiches Pflaster trägt. Man schneidet ein entsprechendes Stück davon ab und klebt es auf die zu schützende Region. Der freie Rand soll den mit dem Dermographen gezeichneten Strich genau decken. Ist das erste Segment bestrahlt, so zieht man das Schutzpflaster ab und legt es auf die eben bestrahlte Fläche.

Zugleich benutze ich, um den Verbrauch von Neotectin möglichst einzuschränken, Bleigummitafeln, deren Größe nach Belieben modifiziert werden kann: ich schütze damit die Gesamtregion, während ich das Bleipflaster dazu verwende, die gemeinsamen Ränder zweier Segmente zu markieren.

Zuletzt ist es noch in manchen Fällen nützlich, besonders bei voluminösem Hals einen Lokalisator zu benutzen, dessen lichte Weite man größer als die zu bestrahlende Fläche wählt. Nachdem man die Hautregion mit Hilfe der oben erwähnten Schutzmaßregeln umschrieben hat, senkt man den Lokalisator, bis er die Haut berührt. Ein Stück Pappe wird zwischen Lokalisatorrand und Haut gelegt und man senkt ihn dann noch mehr, so daß die Gegend komprimiert wird. Das Stück Pappe habe ich dem Gummiball wegen der Topographie der Gegend vorgezogen. Man kann aber das eine oder das andere Verfahren anwenden.

Um die Bestrahlung des lateralen Feldes zu erleichtern, lasse ich den Kopf leicht auf die entgegengesetzte Seite drehen. So breitet sich jedes Feld aus und ist der Bestrahlung zugänglich gemacht.

Soll man in ein und derselben Sitzung die ganze Oberfläche bestrahlen? Alles kommt da auf die Dosis an. Wenn man, wie manche es vorschreiben, mit kleinen Dosen beginnt, so kann man ohne Nachteil sukzessive jedes der 3 Segmente bestrahlen. Ich ziehe eine andere Methode vor. Ich wende von vornherein mittlere oder starke Dosen an, aber ich lasse gewöhnlich mehrere Tage zwischen der Bestrahlung eines jeden Feldes vorübergehen. Ist die Thyreoidea voluminös und der Kranke aufgeregt wenn mit einem Wort eine außerordentliche Reizbarkeit besteht und das Allgemeinbefinden schlecht ist, so bestrahle ich nur eine Zone mit ungefähr 4 H. Ich warte dann 5—6 Tage und gehe erst dann zu einem weiteren Segment über: noch einige Tage später kommt dann erst das mediane Feld an die Reihe. In anderen Fällen bestrahle ich sukzessive die beiden Seitenfelder und schließe die Thymusbestrahlung erst etwas später an.

Ich verfahre immer in der ersten Sitzung auf diese Weise, oft auch in der zweiten, aber selten in der dritten. Ich lasse mich durch die Allgemeinsymptome des Patienten leiten.

Indem ich die Behandlung in dieser Weise regelte, gelang es mir, die toxischen Reaktionen, Nausea, Brechen, Diarrhoeen, Tachykardie, die oft auf die ersten Sitzungen folgen, auf ein Minimum zu reduzieren. Handelt es sich in diesen Fällen um eine vorübergehende Reizung, eine toxische

Hypersekretion? Jedenfalls liegt diese Annahme nahe. Wenn man die Reize in Abständen setzt, so läßt man eine geringere Giftmenge in den Körper übergehen und man läßt ihm Zeit, die Gifte auszuschcheiden, ehe man ihm andere zuführt. Wie dem auch sei und selbst wenn, wie ich gern zugebe, diese toxischen Erscheinungen nur unerheblicher Natur sind, so glaube ich doch, daß es besser ist, sie ganz zu vermeiden.

Von der dritten Sitzung an bestrahle ich sukzessive alle 3 Felder. Allgemeinreaktionen sind dann die Ausnahme.

Zur Bestrahlung benutze ich eine konstante Röhre, welche nur Strahlen von der Härte 8 Benoist gibt. Manche Röhren erlauben sogar eine Strahlung von 8—9, aber ihre Konstanz ist nicht immer vollkommen. Jedenfalls soll man eine möglichst penetrierende Strahlung anwenden.

Die Strahlung wird durch eine Aluminiumplatte von 1 oder besser 2 Millimeter Dicke filtriert. Ich bin nie über 3 Millimeter gegangen, da ich diese Filtrierung für die Tiefe der Läsion genügend fand. Ich habe so ohne Hautveränderung ausgezeichnete Resultate erhalten.

Die auf die Haut auftreffende Dosis entspricht für jedes Feld 4 H Einheiten. Ich messe vor dem Filter und mit Hilfe der Kurven, die ich aufgestellt habe, berechne ich die Zeit, welche ich nötig habe, um die gewünschte Dosis unter dem Filter zu erhalten. Diese Methode gestattete mir, jede schwere Hautreaktion zu vermeiden und trotzdem eine wirkungsvolle Therapie zu erreichen.

Ich übersteige niemals die Dosis von 5 H, selbst wenn ich durch 2 oder 3 Millimeter Aluminium filtriere. Die Haut des Halses ist empfindlicher als an anderen Regionen. Wenn sie durch eine Struma gespannt und verändert ist, so ist ihre Empfindlichkeit noch größer. Man muß jede lokale Reaktion vermeiden, wenn man die Bestrahlungen fortsetzen will und man weiß ja, daß die Behandlung des Basedow eine geraume Zeit in Anspruch nimmt. Ich kann nicht genug wiederholen, daß die Filtrierung nicht vor der Röntgendermatitis schützt, aber dadurch, daß sie den Unterschied zwischen der in der Oberfläche und in der Tiefe absorbierten Strahlendosis verringert, erlaubt sie eine bessere Tiefenwirkung bei gleicher Oberflächenreaktion. Sobald die Haut die für eine Entzündung nötige Strahlenenergie in Form von penetrierenden Strahlen absorbiert hat, kommt die Radiodermatitis: Die Reaktion hängt nur von der wirklich absorbierten Strahlenmenge ab.

Was zu Täuschung Anlaß gibt, ist der unangemessene Ausdruck „absorbierte Quantität“. Wenn wir 5 H unfiltrierter Strahlen verabreichen, so ist die Verteilung dieser Dosis in den verschiedenen getroffenen Ebenen sehr verschieden von dem, was sie mit einer gleich großen Dosis (5 H) einer äußerst gefilterten Strahlung wäre. Die Reagenzien, die wir anwenden, geben

uns über diesen Faktor sozusagen keine Auskunft. So können sich die ungeheuren Unterschiede erklären, welche zwischen den von verschiedenen Operateuren angegebenen Quantitäten bestehen. Jedenfalls warne ich vor den von anderer Seite empfohlenen hohen Dosen. Wenn es zwar darauf ankommt, den Basedow zu heilen, so ist es doch auch nötig, eine schwere frühzeitige oder späte Röntgendermatitis zu vermeiden.

Jede Bestrahlungsserie ist von der folgenden durch eine Ruhepause von wenigstens 14 Tagen, oft auch von 20—25 Tagen getrennt. Je größer die applizierte Dosis ist, um so länger soll die Ruhepause sein. Die Schwere der Krankheitserscheinungen ist ebenfalls ein Faktor, auf den man Rücksicht nehmen muß: Die Behandlung muß in schweren Fällen viel energischer sein, als wenn es sich um „Formes frustes“ handelt. Ferner je mehr man sich vom Beginn der Behandlung entfernt, um so länger muß man die jedesmalige Ruhepause wählen. Nach der 4. oder 5. Sitzung lasse ich 20—25 Tage zwischen jeder Serie vorbeigehen, oft auch noch mehr.

Eine letzte Frage wirft sich auf: Wie lange soll die Behandlung fortgesetzt werden? Es ist schwierig, genau darauf zu antworten, da die Kranken in ganz verschiedener Weise auf diese Behandlung reagieren: ich werde übrigens weiter unten, wenn ich zur Besprechung der Resultate übergehe, zeigen, welche auffallenden Schwankungen man von Fall zu Fall trifft.

Im Prinzip bin ich aber der Ansicht, daß die Tachykardie als Richtschnur für die Behandlung gelten soll. Wenn der nervöse Zustand besser ist, wenn der Puls normal ist oder zwischen 80 und 90 schwankt, während er früher auf 120 und mehr stieg, so kann man die Behandlung weniger energisch werden lassen oder ganz damit aufhören. Es wäre übrigens ein Irrtum, die Bestrahlungen bis zum vollständigen (übrigens hypothetischen) Schwunde der Struma oder des Exophthalmus fortzusetzen. Man würde das Endresultat dadurch verschlechtern, daß man ein Myxoedem infolge von zu starker Zerstörung des Drüsenparenchyms erzeugen würde: dieser Fall ist wohl möglich, man muß ihn voraussehen, um ihn zu vermeiden.

Die beim richtigen Basedow länger als bei den unvollständigen Formen dauernde Behandlung muß mit Takt und Vorsicht vorgenommen werden. Mancher Kranke, der infolge der Bestrahlungen toxische Symptome zeigt, muß milder behandelt werden als ein anderer. Die klinische Beobachtung des Kranken, die Beachtung seiner Symptome sind wertvolle Wegweiser für die zeitweilige oder gänzliche Unterbrechung der Behandlung.

Ich muß hier wiederholen, daß so wenig es eine einheitliche Basedow-erkrankung gibt, ebenso wenig eine einheitliche Behandlung existiert. Jeder Fall muß besonders behandelt werden: die Klinik führt den Therapeuten.

Soll man in jedem Fall weiter behandeln, bis eine Besserung auftritt? Ich glaube es nicht. Es gibt auch Krankheitsformen, welche nicht durch Röntgenstrahlen beeinflußt werden und meistens kann man sie auch von den günstigen Fällen unterscheiden. Deshalb glaube ich, daß die Bestrahlungen unterbrochen werden müssen, wenn nach 3 oder 4 Monaten keine Besserung eingetreten ist. Der Kranke kann dann noch durch andere therapeutische Mittel gebessert werden, z. B. die Operation.

Resultate.

Man kann die Resultate, welche die Röntgentherapie gibt, voraussagen, wenn man die Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Drüsen kennt. Auf eine anfängliche, übrigens inkonstante Reizung, folgt die Sistierung der Drüsenfunktion und zuletzt die Zerstörung des Parenchyms derselben.

Mein Kollege Ledoux-Lebard sagt sehr richtig: „Alles spielt sich in günstigen Fällen ab, wie wenn unter dem Einfluß der Röntgenstrahlen der Hyperthyreoidismus gradatim einer normalen Sekretion Platz macht, oder wie wenn die von der Drüse erzeugten Produkte wieder, was ihre Qualität anbetrifft, sich den normalen näherten.“

Manche Individuen und zwar besonders Frauen mit einem typischen Basedow, klagen am Tage nach der ersten Bestrahlung oder die folgenden Tage über Übelkeit, Kopfschmerzen, Diarrhoe und oft sogar über Erbrechen. Diese Reizerscheinungen kann man auf ein Minimum reduzieren, wenn man die Bestrahlung, wie ich es oben angab, fraktioniert. Die Nebenerscheinungen treten oft nochmals nach der zweiten Serie auf, selten noch nach der dritten.

Die erste Wirkung der Behandlung ist eine Besserung des nervösen Zustandes der Kranken. Er ist weniger impressionabel, reagiert weniger heftig auf die geringsten Ursachen. Die Kopfschmerzen, die Hitzewallungen werden weniger und zu gleicher Zeit bessert sich der Schlaf. Der Kranke fühlt sich leichter und wird tätiger: seine Gelenkschmerzen sind weniger heftig. Der Appetit kommt wieder, die Diarrhoeen sind weniger abundant und man kann oft eine rapide Gewichtszunahme konstatieren. Nach und nach schwinden auch die nächtlichen Schweiß und die Urinmenge fällt zur Normalen. Man wohnt so einer wirklichen Auferstehung bei, ohne daß man das Geringste an den Lebensbedingungen oder dem diätetischen Verhalten geändert hätte. Oft deutet sich die Besserung schon 14—20 Tage nach Beginn der Behandlung an, oft muß man mehrere Wochen warten. Gewöhnlich hat sich der Gesundheitszustand 2 Monate nach der ersten Serie sehr gebessert.

Zu gleicher Zeit gehen die Herzsymptome zurück: zuerst die subjektiven Beschwerden wie Herzbeklemmung, pseudoanginöse Schmerzen, Kardi-

algie, dann wird auch das Herzklopfen weniger häufig, weniger heftig und von kürzerer Dauer. Je mehr man in der Behandlung vorschreitet, um so mehr vermindert sich die Tachykardie: Der Puls geht von 120 beim Erwachen auf 110, dann auf 100 und zuletzt nach kürzerer oder längerer Zeit auf 90, um progressiv noch bis auf 80 zu sinken. Manchmal, aber seltener geht er bis zur Normalen zurück.

Parallel hierzu werden auch die Herzkontraktionen weniger brutal und die Pulsationen der Karotis mildern sich. . . . Der Kranke fühlt sein Herz „weniger heftig schlagen“.

Die Wirkung auf die Struma selber ist gewöhnlich weniger auffallend. Es ist selten, daß in den günstigen Fällen die Drüse nicht unter Einfluß der Bestrahlungen abnimmt. Aber diese Volumabnahme geht nur langsam von statten: sie fängt oft erst nach Besserung der allgemeinen und Herzsymptome an.

Zuerst fühlt man ein Weicherwerden des Organs: die Haut ist weniger gespannt, sie läßt sich leichter in Falten heben und der Kranke kann seinen Hals freier bewegen. Die Messung des Halsumfangs ergibt eine nicht zu leugnende Verminderung desselben und es gibt Kranke, bei welchen dieser Unterschied ein enormer ist. So habe ich eine Frau beobachtet, deren Halsumfang zu Beginn 38,5 cm betrug und der nach einer einjährigen Behandlung auf 33,5 zurückging. Bei einer anderen ging der Halsumfang von 37,5 auf 35 cm in 3 Monaten zurück.

Natürlich reagieren nicht alle Basedowkranken in dieser Weise: bei vielen stellt sich die Verminderung nur sehr langsam ein und der Hals erhält nie seinen normalen Umfang wieder: man darf aber darüber die günstigen Fälle nicht vergessen, besonders da sie in den Statistiken der Beobachter keineswegs als Seltenheiten verzeichnet werden.

Die Volumvermindernngen der Drüse schienen mir umso rascher vor sich zu gehen, wenn man mit der Behandlung möglichst bei Beginn der Erkrankung einsetzte.

Die Basedow-ähnlichen Strumen sind unter allen Strumen diejenigen, welche sich am wenigsten modifizieren. Vielleicht ist die fibröse oder kystische Degeneration der Drüse daran schuld: je mehr sich das Parenchym vom Drüsentypus entfernt, um so weniger sichtbar ist die Volumverminderung.

Das Zurückgehen der Struma ist übrigens keineswegs das Hauptresultat der Behandlung: es wäre ein Irrtum, die Bestrahlungen fortsetzen zu wollen, bis die Schilddrüse ihr normales Volumen wieder erreicht hat. Die Besserung der Allgemeinsymptome, die Wiederkehr des fast normalen Herzrhythmus sollen, wie ich schon sagte, der Behandlung den Weg weisen. Wenn man sich darauf versteift, eine totale Regression der Struma zu-

stande zu bringen, so kann man ein Myxödem hervorrufen: man muß um jeden Preis bei Zeiten halt machen.

Der Exophthalmus widerstrebt oft der Wirkung der Röntgenstrahlen und bleibt bestehen, selbst wenn die anderen Krankheitserscheinungen verschwunden oder vermindert sind.

Ich sah oft eine leichte Besserung eintreten, die dann aber trotz intensiver Behandlung stationär blieb. Es ist übrigens immer das Symptom, das sich zuletzt zurückbildet. Es gibt aber auch Fälle — und ich habe davon mehrere beobachtet —, bei welchen eine starke Besserung eintrat. Der Blick wurde weniger starr, das Auge weniger glänzend und das Hervortreten der Augäpfel weniger markiert. Das Aussehen der Kranken wird weniger entstellt, ich sah aber nie eine Rückkehr zum völlig Normalen.

Neben den Resultaten muß man auch die Mißerfolge oder halben Erfolge erwähnen.

Es gibt Basedowformen, welche durch die Röntgentherapie nicht beeinflußt werden. Man findet sie besonders in den Fällen, die sich am meisten von der typischen Basedowerkrankung oder ihren „*Formes frustes*“ unterscheiden. So werden die einfachen Basedow-ähnlichen Strumen und die Neoplasmen nicht oder kaum modifiziert.

Alle Basedowkranken reagieren nicht auf dieselbe Weise: es gibt Fälle, die sich leicht bessern und die dann stationär bleiben, trotzdem man die Behandlung fortsetzt, ohne daß die Anatomie oder Physiologie bis jetzt gestatteten, sie von den zur Heilung führenden günstigen Fällen zu unterscheiden.

Man hat viel von den Gefahren der Röntgentherapie gesprochen. Alle allgemeinen kritischen Bemerkungen kehren bei dieser Affektion wieder. Zudem hat man sehr auf die Störungen beim Beginn der Behandlung und auf die Möglichkeit eines Röntgenmyxödems hingewiesen. Ich habe bereits gesagt, wie es sich mit diesen unangenehmen Nebenerscheinungen verhält, und wie man sie umgehen oder vermindern kann.

Die Hautschädigungen müssen ebenfalls berücksichtigt werden. Unter der Wirkung der sukzessiven Bestrahlungen entzündet sich die Haut, sie verändert sich und wird atrophisch. In manchen Fällen entstand sogar eine ulzeröse Radiodermatitis.

Man kann heutzutage eine schwere Radiodermatitis verhindern, wenn man eine präzise Technik anwendet. Harte Strahlung, Filtrierung, normale Dosen, genügende Ruhepausen, Sistieren der Behandlung im richtigen Augenblick, dies sind die Hauptfaktoren, welche dieses Resultat zu erreichen gestatten. In meiner Praxis, die sich über einige dreißig Fälle erstreckt, habe ich nie eine ulzeröse oder phlyktänoide Läsion beobachtet. Hingegen kann man sich nicht immer vor der oberflächlichen Atrophie

oder vor Spätteleangiektasien schützen. Die Haut des Halses ist sehr sensibel und reagiert sogar oft schon auf mittlere Dosen (4 H) filtrierter Strahlen, besonders wenn die Behandlung sich lange ausdehnt. Diese geringe Hautveränderung spielt übrigens im Vergleich zu dem erzielten Resultat keine Rolle. Übrigens sind diese leichten Reaktionen weder konstant noch gefährlich. In der Mehrzahl der von mir behandelten Fälle sah ich höchstens eine geringe Pigmentierung zurückbleiben und bei einigen Frauen blieb die Haut ganz intakt, trotzdem sie als geheilt bezeichnet werden konnten. Meine Beobachtungen gehen übrigens auf mehrere Jahre zurück und ich sah einige meiner Kranken noch 2 Jahre nach Beendigung der Behandlung.

Man kann sich fragen, welches der Wert dieser Resultate ist. Man darf nämlich nicht vergessen, daß alle Basedowsymptome spontan oder nach den verschiedensten Medikamenten heilen können. Der Parallelismus zwischen der Regression der Symptome und der Behandlung erlaubt es aber nicht, an der Wirkung derselben zu zweifeln. Man müßte sich auch über das Wort „Heilung“ verständigen, wenn man es auf diese bizarre Erkrankung anwendet. Jeder weiß, mit welcher Unregelmäßigkeit sie verläuft: sie hat oft Perioden des Stillstands und Perioden des Rückgangs. Da das vollkommene Verschwinden der Affektion die Ausnahme ist, kann man sich immer in Gegenwart einer Besserung fragen, ob sich nicht nach längerer oder kürzerer Zeit ein Rezidiv einstellt.

Wenn sich aber seit 2 Jahren das Allgemeinbefinden konstant gut erhält, der Puls bei ungefähr 60 verbleibt, der Nervenzustand so ist, daß der Patient seine normale Beschäftigung wieder aufnehmen kann, so kann man das Wort scheinbare Heilung aussprechen. Ich teile in diesem Punkte vollkommen die Ansicht, die mein Freund Ledoux-Lebard in seinem ausgezeichneten Referate im Jahre 1912 aussprach.

Um die Technik, die ich anwende, besser zu erklären, will ich die Krankengeschichte einer kürzlich behandelten Patientin, bei der ich das Resultat als ausgezeichnet bezeichnen kann, erwähnen.

Es handelte sich um eine 25 jährige junge Frau mit typischem Basedow, der im 20. Lebensjahre begonnen hatte. Der Halsumfang betrug 38,5 cm, der Exophthalmus war sehr ausgesprochen und der Puls variierte zwischen 100 und 120. Der nervöse Reizzustand war außerordentlich stark, der Allgemeinzustand schlecht und das Körpergewicht war auf 50 kg gesunken. Während 5 Jahren hatten die verschiedensten medikamentösen Behandlungen eine leichte Besserung gebracht, aber die Krankheit blieb stationär und schwerer Art. Vom 21. Oktober 1911 bis zum 9. Dezember 1912 erhielt die Patientin 11 Bestrahlungsserien, so, wie ich sie oben beschrieben habe. Dann hielt ich das Resultat für genügend, unterbrach die Behandlung und

fügte nur noch 2 Bestrahlungsserien hinzu, eine im Februar 1913 und eine andere im Juni desselben Jahres.

Seit einem Jahre ist ihr Gesundheitszustand ausgezeichnet (Juni 1912) und jetzt läßt sich folgendes konstatieren. Der Halsumfang ist von 38,5 auf 33,5 cm zurückgegangen; der Exophthalmus ist bedeutend verringert, die Pulszahl beträgt 80, der Allgemeinzustand ist tadellos und das Körpergewicht hat 57 kg erreicht. Die Periode ist wieder regelmäßig, die Nervosität verschwunden: seit über einem Jahre hat die Kranke ihr früheres Leben wieder aufgenommen, ohne Müdigkeit und ohne sonstige unangenehme Symptome. Die Haut ist vollkommen intakt und die Verkleinerung der Struma ist derart, daß man jetzt in manchen Stellungen die Zeichnung des Muskelreliefs erkennt.

Ich muß hinzufügen, daß die Frau nebenbei die Allgemeinbehandlung (Hämatothyreoidin, salizylsaures Natron) nie unterbrochen hat und auf meinen Rat sich noch einer (galvano-faradischen) elektrotherapeutischen Behandlung, neben der Röntgenbehandlung, unterzieht.

Wenn ich eine Statistik der 30 Fälle, die ich behandelt habe, anstelle, so gelange ich zu folgenden Resultaten:

Fälle, in denen keine Besserung erzielt wurde . . .	5 = 16 %
Fälle, in denen eine leichte Besserung erzielt wurde .	25 = 82 %
Fälle, in denen die Besserung bedeutend und konstant war	20 = 66 %
Verminderung der nervösen Erregbarkeit und Verbesserung des Allgemeinbefindens	20 = 66 %
Verminderung der Tachykardie	18 = 60 %
Verminderung der Struma	8 = 25 %
Fast totales Verschwinden der Struma	3 = 19 %
Verminderung des Exophthalmus	6 = 20 %

Ich muß aber hinzufügen, daß die Fälle, bei welchen gar kein Erfolg erzielt wurde, Basedow-artige einfache Strumen betrafen und diejenigen, bei denen die Besserung von geringer Art waren, dem von Stern aufgestellten Typus der Basedowoide entsprachen.

Indikationen.

Die Resultate, die ich erzielt habe und welche übrigens mit den bereits in der Literatur publizierten übereinstimmen, erlauben wenigstens im allgemeinen Indikationen für diese Behandlung aufzustellen. Man müßte allerdings über die verschiedenen Arten des Morbus Basedow und besonders über die zwischen Krankheiten mit ähnlichem Verlauf bestehenden Unterschiede besser orientiert sein.

Ich will deshalb in ganz schematischer Weise die Hauptformen dieser Erkrankung in 4 Gruppen einteilen.

Der am besten charakterisierte Typus ist derjenige, dem man den Namen der Graves- Basedowschen Krankheit geben kann: er ist durch ein schlechtes Allgemeinbefinden, durch eine permanente Tachykardie, einen ganz besonderen nervösen Zustand und gewöhnlich durch eine Hypertrophie der Thyreoidea und Exophthalmus gekennzeichnet. Dieser klinische Symptomenkomplex findet sich bei einer ganzen Gruppe von Affektionen, welche mit Röntgenstrahlen behandelt werden können; sie haben ungefähr in 50% der Fälle Nutzen von derselben. Ist die Krankheit leicht, so soll man mit einer medikamentösen oder hygienischen Behandlung beginnen. Nur wenn die Besserung zu lange auf sich warten läßt, wird zur Röntgentherapie geschritten. Sind die Allgemeinsymptome schwerer Art, der Puls sehr beschleunigt, so muß man von vornherein mit Röntgentherapie beginnen, ohne aber die interne Behandlung zu vernachlässigen. Es ist meiner Ansicht nach ein Fehler, zu lange mit der Röntgentherapie zu warten, da die guten Resultate die Regel, die Mißerfolge die Ausnahme sind.

Die Operation kommt nur bei Versagen der physikalischen Therapie in Betracht.

Die von Pierre Marie beschriebenen „Formes frustes“ sollen ebenfalls bestrahlt werden. Bei der Verschiedenheit der Fälle aber, welche in dieser Gruppe vereinigt sind, sind die Erfolge variabel. Oft folgt eine rasche Heilung wenigen Bestrahlungen, oft kommt ein Rezidiv nach einer mehr oder minder langen Periode der Besserung. Es gibt auch Fälle, die wenig oder gar nicht beeinflußt werden.

Der Beginn der physikalischen Behandlung hängt von der Schwere der Symptome ab. Man hat aber alles Interesse, möglichst frühzeitig zu beginnen.

Weniger in die Augen fallend und weniger konstant sind die Resultate, wenn es sich um die Sternschen Basedowide handelt, die ich mit Ledoux-Lebard als „pseudobasedowischen Symptomenkomplex“ bezeichnen möchte. Hier soll man zuerst mit der medikamentösen Therapie beginnen und die Röntgentherapie hinzufügen. Dabei muß man sich aber wohl bewußt sein, daß letztere zwar den Kranken bessern und sogar heilen kann, daß sie aber oft auch vollständig wirkungslos bleiben kann.

Es bleibt zuletzt noch eine letzte Gruppe, welche die einfachen Basedowartigen Strumen, die Neoplasmen der Schilddrüse und die zystischen Strumen umfaßt, die mit Basedow-Symptomenkomplex einhergehen. Die Resultate sind sehr verschieden und sehr inkonstant: beinahe alle Mißerfolge der Methode betreffen Fälle, die dieser Kategorie angehören. Man kann die Röntgentherapie noch versuchen, wenn das Allgemeinbefinden eine radikalere Therapie aufzuschieben gestattet. Oft wird man zur chirurgischen Ent-

fernung greifen müssen. Es ist dann gut, auf dieselbe eine Röntgenbehandlung folgen zu lassen und Karl Beck hat sehr wohl gezeigt, welchen Vorteil man aus dieser Kombination ziehen kann.

Schlußfolgerungen.

Bei der Ungefährlichkeit einer technisch gut ausgeführten Röntgentherapie und bei der guten Wirkung, welche sie auf die günstigen Fälle ausübt, kann man sagen, daß sie beim Basedowschen Symptomenkomplex angewendet werden soll. Wenn die Krankheit nicht von schweren Allgemeinsymptomen begleitet ist, vor allem, wenn es sich um eine „Forme fruste“ handelt, soll man zuerst eine medikamentöse und diätetische oder Elektrophotherapie beginnen. Tritt keine Besserung ein, so soll man zur Röntgentherapie greifen. Die Indikationen der neuen Methoden greifen also bei den Mißerfolgen der gewöhnlichen Therapie an.

Zeigt die Krankheit von vornherein einen schweren Verlauf, so soll die Röntgentherapie sofort angewendet werden zu gleicher Zeit mit den anderen therapeutischen Hilfsmitteln. Die Röntgenstrahlen bilden keine Kontraindikation für die allgemeine Therapie. In den schweren Fällen, die der Röntgentherapie trotzen, muß man zur chirurgischen Behandlung greifen.

Ich möchte noch auf die Tatsache hinweisen, daß ich immer mit gutem Erfolg zwischen die Bestrahlungsserien eine elektrische Behandlung einschaltete, welche in der Applikation des konstanten Stromes auf die Schilddrüsengegend bestand. Ich kann die Kombination dieser beiden Methoden nicht genug empfehlen.

Ich muß auch nochmals wiederholen, daß die Allgemeinbehandlung nicht vernachlässigt werden darf. Man verabreicht die nötigen Medikamente, gibt Douchen und hält den Kranken von Aufregungen und Überarbeitung fern. Seine allgemeine Hygiene soll so vollkommen als möglich sein.

Ich schließe, indem ich wiederhole, daß die Röntgentherapie eine mächtige Waffe gegen die Basedowschen Symptomenkomplexe bildet. Indem sie auf die Sekretion der Thyreoidea wirkt, vermindert sie und sistiert sie die Bildung von toxischen Produkten, welche den Körper überschwemmen, und die bei dieser Erkrankung charakteristische Störungen hervorrufen.

Die Resultate, welche sie gibt, können, trotz der gegenteiligen Behauptung einiger Autoren, den Vergleich mit allen anderen therapeutischen Methoden, ja sogar der chirurgischen, aushalten.

Übersetzt von Dr. A. Gunsett-Straßburg i. E.

Die Röntgentherapie der Ischias.¹⁾

Von

Dr. Delherm, Paris.

Die Röntgentherapie der Ischias ist nur ein Kapitel der Röntgentherapie des Rückenmarks, welche ich mit Raymond für die Syringomyelie und mit Babinski für die Paraplegien bearbeitet habe.

Im Oktober 1907 hatte ich Gelegenheit, einen Kranken zu behandeln, der an Spondylose mit neuralgischen Schmerzen litt, die vor 7 Jahren begonnen hatten und besonders heftig im Verlaufe des Nervus Ischiadicus waren.

Der Kranke konnte seit zwei Jahren nur noch an Stöcken gehen, der Rumpf war gebeugt, die Wirbelsäule steif, die Sehnenreflexe ziemlich normal.

Auf die Bitte von Herrn Dr. Babinski behandelte ich den Kranken mit Röntgenstrahlen und zwar vom 7. Oktober 1907 bis zum 24. Februar 1908. In dieser Zeit wurde die Wirbelgegend in ungefähr 22 Sitzungen von jedesmal 10 Minuten Dauer bestrahlt. Die ganze zu bestrahlende Gegend wurde in zwei Zonen geteilt und die Röhre so eingestellt, daß jede Zone im Ganzen ungefähr 15 H sehr harter Strahlen erhielt. Schon nach den ersten Sitzungen verminderten sich die Schmerzen; nach der achten konnte der Patient ohne Stock gehen und seine Haltung wurde weniger gebeugt. Am Schlusse der Behandlung konnte der Kranke wieder vollständig aufrecht gehen, die Schmerzen im Verlauf des Ischiadicus hatten aufgehört und er konnte ohne Stock und ohne Beschwerden einen Kilometer gehen.

Als Babinski²⁾ diese Krankengeschichte der Neurologischen Gesellschaft unterbreitete, drückte er sich folgendermaßen aus: „Ist das Verschwinden der Spondylose und der mit ihr einhergehenden neuralgischen Schmerzen ursächlich auf die Röntgentherapie zurückzuführen? Ich darf es nicht behaupten, ich bin aber geneigt, es zu glauben.“ Dieser Autor hatte sich seine Ansicht noch auf Grund einiger anderer nicht publizierter Fälle gebildet, die in den Jahren 1906 und 1907 behandelt worden waren.

Ungefähr um dieselbe Zeit verzeichnete Freund ebenfalls die günstige

¹⁾ Vortrag, gehalten auf dem 4. internationalen Kongreß für Physiotherapie, Berlin 1913.

²⁾ Babinski, *Revue neurologique*, p. 262, séance de la Société de Neurologie, den 5. März 1908.

Wirkung der Röntgenstrahlen bei schmerzhaften Erkrankungen des Ischiadicus.¹⁾ Er publizierte vier mit Erfolg behandelte Fälle. Die Strahlen waren auf die Synchondrosis sacro-iliaca und das Foramen ischiadicum gerichtet worden und zwar mit geringen Stromstärken und harten Röhren.

Babinski, Charpentier und Delherm veröffentlichten sodann vier weitere Ischiasfälle.²⁾

Seitdem wurden noch Heilungen von Morat, Laquerrière und Loubier sowie von anderen Autoren mitgeteilt, zuletzt noch von Zimmermann und Cottenot, und ich selber habe in der letzten Zeit 17 Fälle behandelt. Vielleicht könnte man glauben, der rasche Erfolg der Röntgentherapie sei darauf zurückzuführen, daß es sich nicht um Ischias mit organischer Nervenläsion handelte. Man kann aber nach Einsicht meiner Krankengeschichten diese Hypothese nicht mehr aufrecht erhalten. Die Kranken wurden aufs sorgfältigste untersucht und jede Fehlerquelle so gut als möglich durch die gewöhnlichen Untersuchungsmethoden und besonders durch die systematische Prüfung des Achillesreflexes ausgeschlossen. Letzterer war

verstärkt: in einem Fall (mit epileptoidem Tremor),

vorhanden: in 4 Fällen,

vermindert oder ganz verschwunden: in 7 Fällen.

In zwei Krankengeschichten ist der Zustand des Reflexes nicht verzeichnet.

Man weiß aber seit den Arbeiten von Babinski, daß die Änderungen des Achillesreflexes immer auf eine anatomische Veränderung des Nerven zurückzuführen sind.

Die Schwere einer Ischias hängt nicht nur von den Schmerzen ab, die mit ihr einhergehen, sondern ebenso sehr von einer großen Anzahl konkomittierender Störungen wie Verkrümmung und Steifheit der Wirbelsäule, besonders aber von der Widerstandsfähigkeit der Krankheit den verschiedenen Behandlungsmethoden gegenüber.

Die Kranken, die ich behandelt habe, wurden den verschiedensten teils pharmazeutischen, teils physikalischen Behandlungsmethoden unterworfen. Im speziellen wurden bei Einzelnen Luftinjektionen und epidurale Kokaininjektionen usw. vorgenommen, die zu keinem Resultate führten.

Was die Technik der Röntgenbehandlung anbetrifft, so wurden immer kleine Dosen gewählt. Auf jede Region kamen 3 Bestrahlungen in Abständen von einer Woche. Dann ließ ich den Patienten 3 Wochen lang in Ruhe. In jeder Serie von 3 Sitzungen bekam jede Region ungefähr

¹⁾ Freund, Wiener klin. Wochenschr., Nr. 51, 1907.

²⁾ Revue Neurologique, den 30. April 1911.

5 H. Die Strahlenstärke betrug 6—7 Benoist, die Filterdicke $\frac{5}{10}$ mm, die parallele Funkenstrecke 10—12 cm bei einem Röhrenhautabstand von 25 bis 30 cm.

Die Bestrahlung wurde meistens in der Lumbalgegend vorgenommen, dann auch an den Punkten, an denen der Ischiaticus sich der Haut nähert, und an den verschiedenen Schmerzpunkten. Die Resultate sind aber nicht besser und nicht schneller als wenn man nur die Lumbalgegend bestrahlt. Erst wenn die Symptome nicht schnell genug zurückgehen, kann man versuchen, auch im Verlaufe des Nerven zu bestrahlen.

In allen meinen Fällen kann man konstatieren, daß die Schmerzen sehr schnell besser werden und zwar gleich nach den ersten Sitzungen. Wenn der Kranke dann aussetzt, geht die Besserung, wenn sie einmal eingesetzt hat, weiter. Im allgemeinen sind die Kranken nach der 6. oder 8. Sitzung bereits sehr gebessert.

Ich kann sogar behaupten, daß wenn die Besserung sich nicht schon nach den ersten Sitzungen kundgibt, man auch von einer länger fortgesetzten Behandlung nichts zu erhoffen hat.

Zusammenfassung: Bei Versagen der gewöhnlichen und physikalischen Behandlungsmethoden, insbesondere des galvanischen Stromes, der für mich immer noch die Therapie der Wahl bei der gewöhnlichen Ischias darstellt, kann man in der Röntgentherapie oft ein ganz gutes Hilfsmittel finden, das besonders zu empfehlen ist, wenn die Ischias auf eine Kompression der Wurzeln zurückzuführen ist.

Übersetzt von Dr. A. Gunsett-Straßburg i. E.

Einige neueste Angaben über die Anwendung der Radiumemanation bei Gicht.¹⁾

Von

Prof. Dr. med. et phil. **P. G. Mesernitzky.**

Von den 158 Fällen von Gicht, bei denen ich die Radiumemanation angewendet habe, sind bei weitem nicht alle in Heilung übergegangen. Von Heilung rede ich nur dann, wenn bei purinfreier Kost die Harnsäure aus dem Blute verschwunden, die Harnsäureausscheidung mit dem Harn bei purinfreier Kost normal geworden ist und sowohl die subjektiven wie auch objektiven Gichterscheinungen verschwunden sind. Vollständige Heilung von Individuen mit Tophi habe ich kein einziges Mal beobachtet. Bisweilen verringerten sich zwar die Tophi einigermaßen, aber von einem vollständigen Verschwinden derselben konnte nicht die Rede sein, trotzdem sowohl der endogene als auch der exogene Purinstoffwechsel normal wurde. Nur bei Individuen, welche noch keine Tophi haben, kann man von Heilung sprechen, da bei einigen derselben absolut sämtliche Gichterscheinungen verschwanden.

Als die beste Methode der Emanationseinführung betrachte ich die innere, da sie hierbei die längste Zeit im Organismus verbleibt. Um ein möglichst langes Verweilen der Emanation im Organismus zu erzielen, verordnete ich dieselbe 3—4 mal täglich nach der Nahrungsaufnahme in Einzeldosen von je 10—25 Tausend Macheeinheiten täglich. Ich beginne stets mit der Applikation von kleinen Dosen unter Überwachung des Harns auf eventuellen Eiweißgehalt, da bisweilen Fälle vorkommen, in denen selbst kleine Dosen Nebenwirkungen hervorrufen. Am ersten Tage verabreiche ich 300—1000 Macheeinheiten, am zweiten bis 2000, am dritten bis 5000, am vierten bis 10 000. Wenn keine Nebenwirkungen beobachtet werden, gehe ich rasch zu höheren Dosen über und steige in 3—4 Tagen bis zu den oben angegebenen Zahlen. Reaktionsschmerzen werden nicht immer beobachtet. Besonderes Interesse kommt der Tatsache zu, daß bei einer Patientin in allen Gelenken Exazerbation der Schmerzen und Temperatursteigerung eintraten, wenn sie statt der Radiumemanation einfaches Wasser zu sich nahm. Es handelte sich um eine hysterische Patientin mit

¹⁾ Vortrag, gehalten auf dem 4. Internationalen Kongreß für Physiotherapie. Berlin 1913.

außerordentlich festem Glauben an die mächtige Wirkung des Radiums. Davon, daß sie statt Emanation einfaches Wasser bekam, hatte sie keine Ahnung. Sie schien aber zu wissen, daß im Anfang der Behandlung mit Emanation Exazerbationen der Schmerzen vorkommen.

Die Kur dauerte bei meinen Patienten 6—12 Wochen. Im Nachstehenden bringe ich die Ziffern, welche sowohl die klinisch als auch ambulatorisch behandelten Kranken (sowie die Privatpatienten) umfaßt, welche ich während meiner Tätigkeit in Deutschland, Frankreich und Rußland beobachtet habe. Bei den ambulatorischen Patienten wurde das Blut nach Röttlisberger, der Harn nach Krüger und Schmidt auf Harnsäure und Purine untersucht.

Tabelle 1.

Gesamtzahl der Kranken . . .	158	100 %
Vollständig geheilt (?) . . .	45 ungefähr	28,5 %
Besserung bei . . .	21	13,5 %
Unverändert . . .	69	43,5 %
Verschlimmerung . . .	23	14,5 %

Somit hat sich der Prozentsatz der Geheilten, der, wie ich schon mehrere Male mich geäußert habe, 33 nicht übersteigt, auch an einem großen Material als dieser Zahl nahe erwiesen — 28,5 %. Ob und inwiefern die erzielten Resultate stabil sein werden, läßt sich schwer sagen. Ich verfüge über 3 Fälle, in denen seit der Behandlung schon 2 Jahre vergangen sind, ohne daß ein Rezidiv eingetreten ist, trotzdem die betreffenden Patienten sich mehrmals Diätfehler haben zuschulden kommen lassen. Daß ein Rezidiv tatsächlich nicht vorhanden ist, wird nicht nur durch die subjektive Besserung, sondern auch durch die objektive Untersuchung bestätigt.

Wodurch wäre nun der Erfolg der Behandlung zu erklären?

Die Theorie (von Gudzent) von der Wirkung des Radium-D wurde durch eine Reihe Arbeiten widerlegt. Was mich betrifft, so habe ich im Laboratorium von Mme. Curie in Paris irgend einen Einfluß des Radium-D auf das Mononatriumurat gleichfalls nicht feststellen können, da dasselbe sich als absolut unfähig erwiesen hat, unter dem Einflusse des Radium-D in Lösung überzugehen.

Die β - und γ -Strahlen bleiben gleichfalls auf dieses Harnsäuresalz ohne Wirkung. Wohl aber ist es von Interesse, daß die α -Strahlen, wie ich im Laboratorium von Mme. Curie in Paris nachgewiesen habe, die Auflösung und Spaltung des Mononatriumurat begünstigen. Als ich aber auf Anraten von Roux in Petersburg Experimente unter der Bedingung

der Sterilität anstellte, haben sich auch die α -Strahlen als wenig fähig erwiesen, das Harnsäuresalz unmittelbar in vitro zur Lösung zu bringen.

Die Experimente, welche ich mit dem umkristallisierten Salz, sowie auch mit dem mir aus dem Wiener Pharmakologischen Institut übersandten Mononatriumurat (mit demselben haben auch Knafl und Lenz gearbeitet) ausgeführt habe, haben ergeben, daß die Radiumemanation (bis 100 000 Macheeinheiten) in sterilem Milieu auf die Löslichkeit und Spaltbarkeit des Mononatriumurat fast gar keinen Einfluß haben. Knafl und Lenz haben dasselbe selbst für noch größere Emanationsquantitäten nachgewiesen.

Nun möchte ich einige Befunde aus meinen Experimenten an dieser Stelle wiedergeben.

Nr. 1.

In der Lösung waren 0,187 g Mononatriumurat enthalten. Nach vier-tägiger Wirkung der Emanation (ca. 100 000 Macheeinheiten) fanden sich in der Lösung 0,149 g Mononatriumurat.

Nr. 2.

Vor der Wirkung der Emanation (ca. 100 000 Macheeinheiten) befanden sich in der Lösung 0,247 g, nach 5 tägiger Einwirkung 0,218 g Mononatriumurat. Diese Experimente bestätigen in vollem Maße die Angaben von Lazarus und Knafl und Lenz. Es ist möglich, daß die α -Strahlen in nicht sterilem Milieu die Schimmelpilze stimulieren, welche unter dem Einflusse dieser Strahlen das Mononatriumurat rascher spalten als ohne dieselben.

Da der Einfluß der Emanation auf Fermente gleichfalls noch nicht erwiesen ist, so muß man inbezug auf die Erklärung des therapeutischen Effektes, der bei der Behandlung der Gicht mit Radiumemanation beobachtet wird, vorläufig noch sehr vorsichtig zu Werke gehen.

Tatsache bleibt aber Tatsache. Auf den Purinstoffwechsel übt die Emanation, wie es mir gemeinsam mit Kamen nachzuweisen gelungen ist, und wie dieses später von Kikkoj und von anderen bestätigt wurde, unbedingt einen Einfluß aus. Außerdem wird ein gewisser Prozentsatz der Podagriner unter dem Einflusse der Emanation augenscheinlich geheilt.

Literatur.

1. Mesernitzky. Das Radium in der medizinischen Klinik. Monographie, St. Petersburg, 1912.
2. Mesernitzky. Über die Schädigung des Organismus durch hohe Dosen von Radiumemanation. Archiv für physikalische Medizin, 1911, Bd. VI, H. 1.
3. Mesernitzky. Radiumemanation und Gicht. Russki Wratsch, 1910, Nr. 51.
4. Mesernitzky. Contribution à l'étude de la décomposition de l'acide urique par l'action de l'émanation du radium. Comptes rendus de l'Acad. des sciences, séance 18 mars 1912.

5. Mesernitzky. Contribution à l'étude de décomposition des purines par l'action de l'émanation du radium. *Le Radium*, 1912, avril.
6. Mesernitzky. Über den zerstörenden Einfluß der Radiumemanation auf die Haut. *Münchener medizinische Wochenschrift*, 1912, Nr. 6.
7. Mesernitzky und Kemen. Über Purinstoffwechsel bei Gichtkranken unter Radiumemanationsbehandlung. Vortrag auf dem Internationalen Kongreß in Brüssel 1910. *Therapie der Gegenwart*, November 1910.
8. Mesernitzky. Die Zersetzung von Oxypurinen durch Radiumemanation. *Zentralblatt für innere Medizin*, 1912, Nr. 23.
9. Mesernitzky. Neue Untersuchungen mit der Radiumemanation. *Deutsche medizinische Wochenschrift*, 1912, Nr. 26.
10. Mesernitzky. Vortrag auf dem Internationalen Kongreß für Radiologie zu Prag, Oktober 1912.
11. Mesernitzky. Vortrag auf dem russischen med. Kongreß für innere Medizin zu Kiew, Januar 1913.

Über die direkte Behandlung von Augenerkrankungen mit Radium und Mesothorium.

Von

Professor Dr. **W. Koster**, Leiden (Holland).

Im Jahre 1905 begann ich einige Erkrankungen des Auges mit Radiumstrahlen zu behandeln. Seitdem haben meine Kenntnisse betreffs der Indikationen zur Anwendung dieses Heilmittels nur sehr allmählich zugenommen. Da die Mitteilungen über diesen Gegenstand von anderer Seite nur sehr spärlich waren, mußte ich mir meinen Weg fast ganz allein suchen und erst im Jahre 1911 war ich in der Lage, die Erfolge dieser Behandlungsweise bei verschiedenen Erkrankungen des Auges zusammen mit meinem Assistenten Dr. J. G. Cath zu veröffentlichen. Diese erste Veröffentlichung erschien auf Holländisch (*Nederlandsch Tijdschrift voor Geneeskunde*: II, 829—1911); seitdem habe ich vielen Augenärzten mannigfache Auskunft über Einzelheiten dieses Gegenstandes teils brieflich, teils mündlich gegeben. Ich fand jedoch, daß außerhalb Hollands die Radiumbehandlung des Auges nur geringe Fortschritte machte, wenigstens soweit ich es nach der Literatur oder nach Mitteilungen der Augenärzte, mit denen ich in Berührung kam, beurteilen konnte. Aus diesem Grunde, aber auch, weil ich bis zu einem gewissen Grade meine Anwendungsweise geändert habe und weil die Indikationen sich für mich beträchtlich erweitert haben, nehme ich die Gelegenheit wahr, auf diesem Kongreß über meine neuesten Erfahrungen bei der Behandlung des Auges mit Radium und ebenso mit Mesothorium zu berichten.

Es ist nicht leicht, hinsichtlich der Wirkung der Radium- und Mesothoriumbehandlung zu einer allgemeinen Übereinstimmung zu kommen, weil es zunächst einmal so schwer ist, die Aktivität der angewandten strahlenden Salze festzustellen. In einigen Fällen, wo andere, die nach meiner Methode behandelten, über geringe Erfolge klagten, konnte ich durch Vergleich mit dem meinigen zeigen, daß das von ihnen verwandte Salz nicht kräftig genug war. Und doch war das ihrige von gewissenhaften Sachverständigen geprüft und bescheinigt. Deshalb lasse ich, wenn ich eine neue Menge Radium oder Mesothorium in Gebrauch nehme, es nicht in der gewöhnlichen Weise hinsichtlich der Stärke der γ -Strahlen allein prüfen, sondern ich vergleiche seinen Einfluß auf das Elektroskop bei verschiedenen Entfernungen (ohne Zwischenschaltung eines Bleifilters) mit dem einer Menge, welche ich bereits mit gutem Erfolg angewandt habe; dann

vergleiche ich ferner die beiden in ihrer Wirkung auf die menschliche Haut, die photographische Platte, die Schirme aus Zinksulfat und Platin-
 zyanür, und ebenso in ihrer fluoreszierenden Kraft auf mein eigenes Auge.
 Wenn nur wenig Unterschied zwischen beiden in all diesen Punkten
 besteht, so kann man annehmen, daß die Substanz sich zum Gebrauch
 eignet.

Die nächste Schwierigkeit ist die, zu entscheiden, welches die beste
 Anwendungsweise des Radiums ist. Zum Beispiel ist es von großer Be-
 deutung, welche der drei folgenden Methoden angewandt wird: erstens, ob
 das Salz in ein Pflaster von demselben Umfang wie die zu behandelnde
 Partie eingebettet ist und so aufgelegt wird, oder zweitens, ob es in einer
 Glas- oder Platinröhre enthalten ist und angewendet wird durch Hin- und
 Herbewegen über der erkrankten Partie, oder drittens, ob es flach hinter
 eine Lage von Glimmer in eine kleine Kapsel gepreßt ist und für eine
 bestimmte Zeit mit Pflaster auf einer Stelle befestigt wird. Es besteht
 unter den Radiologen die Neigung anzunehmen, daß es, um einen be-
 stimmten Erfolg zu erzielen, ausreichend ist, eine bestimmte Anzahl von
 Milligramm-Stunden zu verwenden, das heißt also, das Gewicht des benutz-
 ten Salzes mit der Zeit seiner Einwirkung zu multiplizieren; ich habe aber
 die Überzeugung, daß dem nicht so ist, sondern daß die Wirkung sicher-
 lich auch von der Art und Weise der Anwendung der strahlenden Sub-
 stanz abhängig ist. Zum Beispiel: wenn ein Quadratcentimeter normaler
 Haut eine Viertelstunde lang mit vier Milligramm Mesothorium entweder
 in einer Glasröhre, wie bei der zweiten oben beschriebenen Methode, oder
 andererseits mit derselben Dosis in einer kleinen Kapsel, wie an dritter
 Stelle angegeben, behandelt wird, so wird man finden, daß die Haut in
 dem letzteren Fall sehr erheblich gerötet wird, während sie in dem ersteren
 nur eine sehr geringe Veränderung zeigt, obgleich die wirksame Kraft in
 beiden Fällen die gleiche ist. Um ferner ein Beispiel anzuführen, wo die
 Wirksamkeit genau die entgegengesetzte ist, so fand ich, daß die bewegte
 Röhre nach einstündiger Behandlung eine beträchtliche Veränderung bei
 einem Epitheliom bewirkte, wohingegen die feststehende Kapsel nach der-
 selben Dauer der Behandlung auf eine ähnliche Partie der Geschwulst keine
 sichtbare Wirkung ausübte. Es ist natürlich schwer, diese Dinge mit
 Sicherheit zu beweisen, aber diese Erfahrungen habe ich gemacht, und ich
 würde es für merkwürdig halten, wenn bewiesen werden sollte, daß es sich
 anders verhält. Es ist natürlich ein großer Unterschied, ob eine kleine
 Stelle auf einmal, wenn auch nur für einen Augenblick, der ganzen strah-
 lenden Kraft ausgesetzt wird, oder ob man eine hundertmal kleinere Kraft
 hundertmal länger auf denselben Punkt wirken läßt. Obgleich wir tatsäch-
 lich noch nicht wissen, worin die Wirksamkeit des Radiums auf die Gewebe

besteht, so ist es doch sehr wahrscheinlich, daß es dies mit allen anderen chemischen und physikalischen Kräften gemeinsam hat.

Ein dritter Grund, weshalb eine Meinungsverschiedenheit über die Erfolge der Behandlung bestehen mag, findet seinen Ursprung in der großen Schwierigkeit, sie auf das Auge anzuwenden. Die Hauptsache ist, daß das Salz in möglichst nahe Berührung mit den zu behandelnden Teilen gebracht wird, und zweitens ist es in den meisten Fällen unbedingt notwendig, das Radium für eine beträchtliche Zeit in einer Sitzung, d. h. gemeinhin für eine volle Stunde, mit der Hand zu applizieren. Dies ist für den Operateur sehr anstrengend und ermüdend, denn wenn es nicht gewissenhaft durchgeführt wird, so bleibt der Erfolg aus oder ist unbefriedigend. Aus diesen drei Gründen ist es zweifellos schwer, die Mitteilungen von Mitarbeitern zu beurteilen, und es folgt daraus, daß, wenn eine erfolgreiche Methode der Anwendung festgelegt ist, es ratsam ist, so genau wie möglich die Bedingungen dieser Behandlung nachzumachen. Deshalb beabsichtige ich, in diesem Vortrage hauptsächlich meine eigenen Erfahrungen wiederzugeben und nur wenig Zeit auf die negativen Resultate, die hier und dort über ähnliche Fälle wie die meinen veröffentlicht sind, zu verwenden.

Um nun zu dem eigentlichen Gegenstande zu kommen, so bin ich in der Lage festzustellen, daß ich in den letzten zwei Jahren ebenso befriedigende Erfolge mit Mesothorium-Knöfler (von Hillengenbergs-Amsterdam) wie mit Radium erzielt habe. In den ersten Jahren benutzte ich beide, eine kleine Ebenholzkapsel mit 5 Milligramm Radiumbromid, flach hinter eine dünne Lage von Glimmer gepreßt, und die gleiche Menge von Radium in einem kleinen Glasröhrchen; die Kapsel wurde mit Pflaster auf die weit geöffneten Augenlider befestigt und berührte fast den Augapfel. In letzter Zeit habe ich diese Anwendungsweise fast aufgegeben und ziehe es vor, statt dessen das Glasröhrchen zu benutzen, welches entweder 5 mg Radiumbromid oder 4 mg Mesothorium enthält. Die Kraft des Radiums scheint 2 mg Normalradium zu entsprechen, während die 4 mg Mesothorium derselben Menge der festgesetzten Normalsubstanz gleich sind. Die Kapseln mit Radium sowohl wie die mit Mesothorium benutze ich jetzt hauptsächlich für Affektionen der Augenlider und der Umgebung des Auges, obwohl die Glasröhrchen ebenfalls hierbei angewendet werden können. Diese Röhrchen sind aus Thermometerglas gemacht, mit einer lichten Weite von etwa 1 mm und einem äußeren Durchmesser von etwa 3 mm. An ihrem Ende ist eine kleine Erweiterung ausgeblasen, mit einem etwas geringeren Durchmesser als der des Röhrchens und einer Glasdicke von etwa $\frac{1}{10}$ bis $\frac{1}{15}$ mm. Die Dicke kann durch Messen mit einem geraden Draht und ebenso dadurch, daß

man das Röhrchen gegen das Licht hält, geschätzt werden. Die Stärke des Glases wird geprüft, indem man es zwischen Finger und Daumen drückt. Wenn das strahlende Salz hineingetan ist, so wird ein kleines Stück Kork durch das Röhrchen bis zur Öffnung der Erweiterung durchgeschoben. Durch leichtes Klopfen des Röhrchens sammelt sich das Salz in dem unteren Teil der Erweiterung, und da es etwas an dem Glase haften bleibt, wird der Inhalt durch vorsichtiges Drehen des Röhrchens bis an die Spitze gebracht; dies ist von großer Wichtigkeit, weil wir dadurch in der Lage sind, das Röhrchen an den tieferen Teilen des Augapfels anzuwenden und nur die Dicke des Glases zwischen dem erkrankten Teil und dem Radium haben.

Das Glasröhrchen ist 4 cm lang und hat nahe dem Ende einen Teil, welcher etwas dünner ist, so daß man einen Seidenfaden herumschlingen kann, zu dem Zwecke, das Radiumröhrchen sicher zu halten, wenn es für andere Zwecke benutzt wird, wie z. B. in Fisteln, im Oesophagus usw. Das Ende des Glasröhrchens wird dadurch geschlossen, daß man es mit etwas Siegelack füllt; so ist es möglich, es zu desinfizieren, indem man es in eine 5 proz. Karbolsäurelösung oder irgendein anderes Desinfiziens legt. Wenn das Glasröhrchen am Auge benutzt wird, so wird es durch ein dünnes Metallröhrchen gehalten, welches leicht daran angebracht werden kann.

Folgende Krankheiten wurden behandelt:

I. Keratitis parenchymatosa. a) Keratitis parenchymatosa tuberculosa. Die Diagnose dieser Fälle wurde entweder nur klinisch gestellt, oder bestätigt durch tuberkulöse Entzündung an anderen Teilen des Auges oder des Körpers. Im letzten oder in den beiden letzten Jahren wurde die Behandlung hier meist mittels des Radium- oder Mesothorium-Glasröhrchens angeordnet, da die Wirksamkeit hiermit gleichmäßiger über die ergriffenen Teile verteilt werden kann als mit der Ebenholzkapsel. Die Augenlider wurden so weit wie möglich mit dem vierten und dem kleinen Finger offen gehalten, um zu vermeiden, den Zeigefinger und Daumen zu exponieren. Bei sehr empfindlichen Leuten wird zuweilen ein kleines Spekulum benutzt, welches dem Patienten gestattet, das Auge in Zwischenräumen zu schließen. Eine Behandlung von 5 bis 10 Sitzungen von einer halben bis zu einer Stunde Dauer ist nötig, mit Zwischenräumen von 3, 5 oder 7 Tagen, je nach dem Abklingen der leichten Reizerscheinungen. Weder Kokain noch irgendein anderes Anästhetikum wird angewandt. Die Cornea wird nicht eigentlich berührt, aber nahezu. Wenn Eruptionen an anderen Teilen der Cornea auftreten, so kann eine neue Reihe von 5 Sitzungen nach einem Monat etwa folgen. Wenn der Heilungsvorgang im Fortschreiten ist, darf er nicht durch weitere Radiumbehandlung gestört werden. Es besteht kein Bedenken, den Patienten

gleichzeitig mit Tuberkulin zu behandeln. Die Erfolge in diesen Fällen sind außerordentlich günstige gewesen. Viele Heilungen sind erzielt worden, wo alle anderen Methoden versagt oder nur zeitweilig geholfen hatten. Radiumreaktion der Lider verursacht hier oft Lichtscheu und Konjunktivitis der Lidränder. Dies braucht erst mehrere Wochen nach der letzten Bestrahlung aufzutreten; obgleich es etwas lästig sein mag, so ist es doch niemals wirklich schädlich für das Auge.

b) Keratitis parenchymatosa scrophulosa. Obgleich die Behandlung dieser Fälle nicht so leicht ist wie die der vorhergehenden wegen der sehr starken Lichtscheu und des Tränenträufelns, so ist der Erfolg doch genau so gut. Die Behandlung der Skrophulose kann gleichzeitig in der gewöhnlichen Weise fortgesetzt werden.

c) Keratitis parenchymatosa diffusa (luetica). Es ist klar, daß in Fällen dieser Art die Behandlung der Lues vorher oder wenigstens gleichzeitig mit der Radiumbehandlung ausgeführt werden muß. Jedoch in einigen wenigen Fällen war dies nicht möglich, und Radium allein wurde versucht. Der Erfolg war dann nicht so günstig, da die Erkrankung nicht völlig ausheilte, obgleich eine beträchtliche Besserung eintrat. Wenn die Syphilis gleichzeitig behandelt wurde, so kürzte das Radium oder Mesothorium den Aufhellungsprozeß in der Cornea entschieden ab. Ebenso gaben in solchen Fällen, in denen die Aufhellung zum Stillstand gekommen war und noch eine trübe Cornea zurückblieb, wiederholte Radiumbehandlungen in langen Zwischenräumen von ein oder zwei Wochen meist eine merkliche Besserung des Sehvermögens. Es dauert in der Regel einige Monate, bis der Erfolg erreicht wird; da aber die Radiumbehandlung oft die deutlichste Veränderung in dem Zustand herbeiführte, so bin ich überzeugt, daß der Erfolg auf diesen Einfluß allein zurückzuführen war.

II. *Nebulae, Maculae und Leucomata corneae.* Bei Fällen dieser Art ist natürlich die Erwägung von größter Wichtigkeit, ob eine Verbesserung der Durchsichtigkeit voraussichtlich das Sehvermögen bessern wird. Die Untersuchung mittels des Keratoskopes von Placido erfüllt diesen Zweck am besten. Bei Leukomen, wo das Sehvermögen fast bis auf Lichtempfindung reduziert ist, ist die Frage natürlich nicht so heikel. Bei *Nebulae* und *Maculae* ist der Erfolg der Behandlung mit den Radium- oder Mesothoriumröhrchen, von einer halben bis zu einer Stunde Dauer, wobei die Cornea fast berührt wird, und die zwei oder drei Mal mit einigen Tagen Zwischenraum wiederholt wird, in den meisten Fällen günstig und in einigen Fällen auffällig. Selbst wenn der gute Erfolg sich nicht äußerlich zeigen läßt, wird er doch von dem Patienten empfunden. Ein vollständiges Verschwinden einer *Macula* habe ich bis jetzt noch nicht bemerkt, aber die Durchsichtigkeit nimmt erheblich zu, die Oberfläche

wird weniger unregelmäßig und der Fleck wird entschieden kleiner. In einigen Fällen scheint es, als wenn der Ton der Macula nach einigen Wochen wieder etwas dunkler wird, aber das Endresultat ist eine Besserung. Bei der Behandlung der Leukome kam ich zu demselben Schluß; doch da eine kleine Besserung der Durchsichtigkeit oder besser der Dichtigkeit der Trübung oft keinen Einfluß auf das Sehvermögen hat, so ist der praktische Erfolg hier oft gering. Doch der Versuch schadet nichts; mit 5 Sitzungen von einer Stunde, mit dem 4 mg-Mesothoriumröhrchen, das nahezu oder wirklich den Augapfel berührt, wird es dem Operateur klar, ob ein geringer oder ein großer Erfolg erreicht werden wird; denn in einer kleinen Zahl von Fällen kann man eine erstaunlich gute Wirkung verzeichnen. Ich habe einen Fall gesehen, wo ein 60 jähriger Mann, der praktisch blind war und von seiner Frau geführt werden mußte, nach 14 Tagen allein gehen konnte und 3 Monate später leicht die Zeitung lesen konnte, und der auch jetzt noch nach einigen Jahren dazu fähig ist. Dies war ein Fall von Leukom nach Keratitis tuberculosa, welche das Auge vor Jahren ergriffen hatte.

Es besteht somit offenbar ein großer Unterschied in der Natur der Leukome, welcher die Tatsache erklärt, daß in einigen Fällen die milchige Cornea — in wenigen Wochen — so durchsichtig wird, daß sie die Pupille wieder deutlich erkennen läßt, während in anderen Fällen die Trübung zweifellos ein anderes Aussehen zeigt, aber doch nicht einen Grad von Durchsichtigkeit erreicht, der ein besseres Sehvermögen gewährleistet. Und doch wird auch in diesen Fällen das Leukom im ganzen kleiner, und wenn ein schmaler Rand klarer Cornea darum herum vorhanden ist, so wird er entschieden breiter, und bei Mydriasis mag ein etwas besseres Sehvermögen erreicht werden. Ich kann nicht sagen, welche Form des Leukoms sich wahrscheinlich auflöst; die nach Keratitis gonorrhoeica hatten keine große Neigung dazu; der Eindruck, den ich erhielt, war der, daß sofern das Leukom hauptsächlich aus fibrösem Narbengewebe besteht, es wahrscheinlich unter der Behandlung schrumpft; wenn aber Niederschläge exsudativer Natur darin enthalten sind oder wenn es gar bis zu einem gewissen Grade als eine latente Keratitis angesehen werden muß, so ist der Einfluß der Behandlung sehr wirksam. Doch wie ich bereits gesagt habe, kann man keinen Schaden anrichten, wenn man die Strahlen bei allen versucht.

III. Scleritis. Bei dieser Affektion kam ich zu demselben Schluß wie bei der Behandlung der Keratitis. Natürlich wurde, wenn die allgemeine Ursache der Erkrankung bekannt war, diese gleichzeitig behandelt, und in den meisten Fällen war dies tatsächlich geschehen, bevor die Radiumbehandlung angewandt wurde. Die Erfolge waren sehr günstig, besonders bei den tuberkulösen Erkrankungen, selbst bei der mehr akuten

pustulösen, konfluierenden Form. Die chronischen Formen zeigen aber doch eine größere Neigung rasch zu heilen. Sitzungen von längerer Dauer sollten hier angewandt werden, und mit kürzeren Zwischenräumen, als bei Keratitis; das Mesothoriumröhrchen wird in direkte Berührung mit dem erkrankten Teil gebracht und die ganze Zeit sanft darüber bewegt. In der Regel bringe ich hier das Röhrchen unter dem Lid an, um die Hautreaktion zu vermeiden, da die Bindehaut die Strahlen viel besser verträgt. Doch kann eine Radiumreaktion trotzdem auftreten, und dann muß man eine Pause in der Behandlung eintreten lassen. Anästhetica werden nicht benutzt; die Strahlen machen die Konjunktiva bis zu einem gewissen Grade gefühllos.

IV. Iritis und Irido-cyclitis. Hier sollte wiederum die Allgemeinbehandlung in erster Linie beachtet werden. Es besteht keine Kontraindikation gegen irgendein Medikament, obgleich in einigen wenigen Fällen es den Anschein hatte, als ob Jodismus der Konjunktiva leichter hervorgerufen würde. Was die verschiedenen Formen der Iritis betrifft, so zeigt der ausgedehnte akute, konfluierende, tuberkulöse Knoten die geringste Neigung zur Heilung, besonders wenn der Patient andere derartige Erscheinungen in den Knochen, den Gelenken oder der Haut aufweist. Es ist aber doch entschieden ein guter Einfluß vorhanden, und ich habe große Knoten, die lange mit anderen Methoden, aber ohne Erfolg, behandelt worden waren, gänzlich verschwinden sehen, und zwar mit glänzendem Ergebnis für das Auge. Die chronischen Formen der tuberkulösen Iritis nodosa werden sofort durch die Radiumstrahlen günstig beeinflusst. Ich bringe das Glasröhrchen hier während der einen Hälfte der Sitzung an dem ziliaren Teil der Sklera an, selbst wenn hier keine Cyclitis vorhanden ist, und während der anderen Hälfte über dem erkrankten Teil der Iris, fast in Berührung mit der Cornea. Auch hier wiederum sind keine Anästhetika erforderlich. Sitzungen von einer ganzen Stunde, mit Zwischenräumen von 2 bis 7 Tagen, sind in der Regel nötig. Wenn die Iridektomie nötig scheint, so wird sie möglichst lange hinausgeschoben: bisweilen sah ich Synechien verschwinden. Einige Patienten leiden (etwa von der vierten oder fünften Bestrahlung an) während der Behandlung und noch einige Tage später an Lichtscheu; dies scheint eine Radiumreaktion der Iris zu sein; sie geht ohne Schaden für das Sehvermögen vorüber. Ich habe viele Fälle jener sehr chronischen, sogenannten idiopathischen Form der Iridocyclitis auf beiden Augen bei Frauen von etwa 50 Jahren (aber auch bei erheblich jüngeren) behandelt und war mit den Resultaten sehr zufrieden; hier hält selten irgendeine andere Behandlungsart die Erkrankung auf; unter Radiumstrahlen wird das Sehen klarer, die Lichtscheu schwindet, und obgleich natürlich ein gut Teil der durch

die Krankheit gesetzten Zerstörung nicht rückgängig gemacht werden kann, so kehren doch sehr oft stark ergriffene Augen zu einem sehr befriedigenden Gesundheitszustand zurück. In der Regel geben 5 Sitzungen von einer Stunde auf jeder Seite einen guten Erfolg; wenn nötig, kann man darauf nach einigen Monaten 2 oder 3 weitere Sitzungen folgen lassen. Ich verordne diesen Patienten gleichzeitig 25—50 mg protojodureti hydrargyri täglich innerlich.

V. Chorioiditis und Myopia gravis. Da diese Erkrankungen Affektionen der Uvea und der Sklera sind, werden sie in derselben Weise durch die Radiumstrahlen günstig beeinflusst. Ich darf sagen, daß in jedem Falle, wo die ätiologische oder empirische Behandlung nicht sehr bald zur Heilung führt, die Anwendung des Mesothorium- oder Radiumglasröhrchens der Medikation hinzugefügt werden muß. Dies geschieht dadurch, daß man das Röhrchen unter das Lid (wieder ohne irgendein Anästhetikum) bringt und es langsam und sanft über die Sklera hin bewegt, erst gegen den Ziliarkörper und dann zurück so tief wie möglich in den Konjunktivalsack, weit nach links und nach rechts, während der Patient stetig geradeaus sieht. Selbst bei nervösen Patienten kann man dies leicht ausführen, wenn der Arzt hinter dem Patienten steht, der auf einem niedrigen bequemen Stuhl sitzt. Meine ersten Fälle behandelte ich, indem ich das Lid hob und den Patienten nach unten sehen ließ; ich hing die Radiumkapsel mittels Pflaster unmittelbar vor dem Augapfel auf, für den unteren Teil und die Seiten in entsprechender Weise; aber ich ziehe es jetzt vor, das Glasröhrchen direkt an die Sklera anzulegen.

Nur ein Fall von mehr akuter Chorioiditis centralis, ohne Myopie und unbekannten Ursprunges, wurde behandelt; der Erfolg war sehr gut, aber es ist nicht absolut sicher, daß die Wirkung allein dem Radium zuzuschreiben war, obgleich ich selbst die Überzeugung habe, daß es so war. Bei der chronischen Form der zentralen Chorioiditis, besonders mit fortschreitender Myopie, war die gute Wirkung klar. Doch nur in extremen Fällen sind die Patienten bereit, sich dieser Behandlung zu unterziehen, so, wenn sie an Metamorphopsie, schwerer Photopsie und zentralem Skotom leiden: niemand wird erwarten, daß die Radiumbehandlung fähig ist, diesen entarteten Augen wieder volle Sehkraft zu verleihen; die Erfolge waren aber doch manchmal überraschend gut, da der Patient seine Beschwerden los wurde und fähig war, wieder seine Arbeit zu tun, dank der Besserung seines Sehvermögens. Auch hier ist es nicht möglich, im Voraus zu sagen, wie groß die Besserung sein mag, aber es kann kein Schaden durch eine Mesothoriumanwendung von 3 bis 5 Stunden, und später auch länger, angerichtet werden. Einige dieser Patienten machten auf meinen Rat auch eine Behandlung in einem Emanatorium durch oder

machten eine Emanationstrinkkur, aber ich konnte nicht sehen, daß es einen merkbaren Einfluß hatte. Es besteht jedoch sicherlich kein Bedenken, dies ebenfalls neben der lokalen Behandlung zu versuchen.

Vielleicht würde, wenn wir den Augenhintergrund erreichen könnten, der Erfolg noch besser sein; nichtsdestoweniger sind die oben beschriebenen Erfolge der Radiumbehandlung etwas, wofür wir in solch hoffnungslosen Fällen dankbar sein können. Nur ein Fall der langsam fortschreitenden Chorioiditis disseminata wurde von mir behandelt, aber hier ist es sehr schwer, den Einfluß festzustellen; doch scheint seit der Behandlung die Krankheit nahezu zum Stillstand gebracht zu sein. Bei der chronischen Chorioiditis diffusa mit Gesichtsfeldeinschränkung bringt die Behandlung oft eine sehr große Besserung, da sich das Gesichtsfeld erweitert und das Sehvermögen durch die Zunahme der Durchsichtigkeit des Glaskörpers besser wird. In den späteren Stadien, wenn die Entartung der Retina sich entwickelt hat, zusammen mit all den Pigmentveränderungen in der Chorioidea, kann man eine wesentliche Besserung kaum erwarten; doch auch hier schadet ein Versuch nichts, und oft mag man, wenn keinen objektiven, so doch einen subjektiven Erfolg erzielen; dies zeigt in der Regel, vermute ich, eine Besserung der Zirkulation der Choriocapillaris und der Retinagefäße an, und somit eine Hebung der Lichtempfindung. Es bedarf kaum der Erwähnung, daß bei dieser Entzündung eine spezifische Behandlung der Anwendung der Strahlen vorausgehen sollte. Die umschriebene tuberkulöse Chorioiditis eignet sich für die Anwendung des Radiums, wenn die intraokulare Exudation nicht zu ausgedehnt ist und besonders, wenn sie sich im vorderen Teil des Auges findet und Neigung zeigt, die Sklera zu ergreifen. Ich habe sie mit glänzendem Erfolge für den Augapfel verschwinden sehen in einigen Fällen, wo die Tuberkulinbehandlung zuerst einen heilenden Einfluß hatte, wo aber ein Rückfall auftrat, den ich nicht zum Stillstand zu bringen vermochte. Wenn die Exudation so weit gegangen war, daß sie fast den ganzen Glaskörper anfüllte, während das Auge erblindet war und Phthisis bulbi eingesetzt hatte, so vermochte die Behandlung mit dem 4 mg Mesothoriumröhrchen nicht, den tuberkulösen Eiter zur Einschmelzung zu bringen. Hier handelt es sich natürlich nur darum, das Auge vom kosmetischen Standpunkt aus zu retten. Ich bin kein Verteidiger der Enukleation in diesen Fällen.

VI. Ablatio retinae traumatica und post chorioiditidem. In einigen Fällen der ersten Form, wo die Ablösung die Folge einer Kontusion des Auges war, welche sich vor Jahren ereignet hatte, schien der phthisische Bulbus nicht die geringste Besserung durch die Radiumbehandlung zu erfahren. Sie schadete nichts, wenn sie auch in einem Falle, wo alle anderen Mittel erfolglos versucht waren und das Sehvermögen

rapide abnahm, nicht den fast vollständigen Verlust des Sehvermögens aufhielt. Bei der zweiten, symptomatischen Form konnte man ebenfalls nur einen sehr geringen Einfluß auf den Umfang der abgelösten Stelle sehen; doch zeigte in lange bestehenden Fällen das zentrale Sehen sehr oft eine Besserung, die dem Einfluß auf die ursprüngliche Chorioiditis zuzuschreiben war. Und oft veranlaßte diese geringe Besserung den Patienten, sein anderes Auge, das ebenfalls an progressiver Myopie oder Chorioiditis litt, mit Radium behandeln zu lassen, und im allgemeinen mit zweifellosem Erfolge.

VII. Retinitis pigmentosa; Chorioretinitis und Hemeralopia congenita. Ich habe im ganzen 10 Fälle der ersten Erkrankung behandelt; 2 wurden nicht sehr weit gefördert; der Einfluß von 5 Bestrahlungen von einer Stunde Dauer mit dem Mesothoriumröhrchen auf der Sklera unter den Lidern war deutlich, aber nicht sehr auffallend. Es schien nur ein geringer Unterschied in der Hemeralopie vorhanden zu sein; der Augenhintergrund zeigte keine Veränderung in der Pigmentierung. Da dieses zwei langsam fortschreitende Fälle waren, ist es noch zu früh, um über die Ausdehnung der Besserung ein Urteil zu fällen. Bei 5 mäßig schweren Fällen sah ich keine Besserung, weder in der Hemeralopie noch in dem zentralen Sehen, vielleicht aber eine geringe Erweiterung des Gesichtsfeldes. Bei 3 sehr schweren Fällen, von denen 2 nur ein geringes zentrales Sehen und kein Gesichtsfeld hatten und der andere nur eine geringe Pupillenreaktion auf einem Auge bei vollständiger Blindheit, war der Einfluß ebenfalls sehr zweifelhaft; nach der Behandlung war in den ersten beiden Fällen geringe Lichtempfindung und Bewegung im unteren Teil des Gesichtsfeldes zu bemerken; sie klagten etwa 6 Monate später, daß sie eine Art Leuchten oder hellen Schleier sähen; dies war offenbar Photopsie, und ich hoffte, daß dies vielleicht der Anfang einer Besserung sein möchte, aber obgleich die Papille entschieden weniger blaß war und die Retinagefäße besser sichtbar waren, so trat doch keine bessere Funktion ein. Auch in dem Zustand des letzten Patienten fand sich kein Unterschied. Ich habe keine Gelegenheit gehabt, den eigentlichen Torpor retinae mit kongenitaler Hemeralopie zu behandeln. Mit dieser Krankheit könnte man wohl einen Versuch machen. Die Chorio-Retinitis, mag sie nun durch hereditäre Lues verursacht oder unbekannten Ursprungs sein, ist günstig zu beeinflussen durch 5 oder 10 Sitzungen von einer Stunde, mit Zwischenräumen von einer Woche oder länger; Anwendung des Mesothorium- oder Radium-Glasröhrchens wiederum unter den Lidern. Von 3 Fällen, bei denen vorher die Sehkraft rapid abnahm, zeigten alle ein besseres zentrales Sehen und entschieden ein erweitertes Gesichtsfeld; das ringförmige Skotom verwandelte sich in partielle Skotome. Die Queck-

silberbehandlung oder irgendeine andere notwendige Medikation muß natürlich ebenfalls angewendet werden.

VIII. Ich habe einen Fall von *Atrophia nervi optici* (höchstwahrscheinlichluetischen Ursprungs) behandelt ohne irgendein Zeichen von Erfolg; der Patient war mit Quecksilber und Salvarsan behandelt worden und zeigte Symptome von *Tabes dorsalis*. Ich wandte das Mesothoriumröhrchen 5 Stunden lang an, und zwar möglichst nahe dem Sehnerv.

IX. *Obscuraciones corporis vitrei, intraoculare Blutung und Retinablutung.* Wenn das Sehvermögen durch Produkte einer abgelaufenen Entzündung gestört ist, hat die Radiumbehandlung des hinteren Auges eine sehr gute Wirkung. Die große Besserung des Sehvermögens in Fällen von Chorioiditis, Cyclitis und Chorioretinitis ist zum großen Teil die Folge der Auflösung dieser Ablagerungen. Es besteht kein Bedenken, die Behandlung in jedem Fall von trübem oder wolkigem Glaskörper zu versuchen. Ich bringe die Glasröhre unter den Lidern an und gebe 3 bis 5 Sitzungen von einer Stunde, mit Zwischenräumen von einer Woche. In Fällen, wo eine arteriosklerotische Blutung stattgefunden und die Verbreitung des Blutes im Glaskörper aufgehört hat, bessert die Radiumbehandlung das Auge sehr erheblich. Im Anfang befürchtete ich, die Strahlen könnten eine neue Blutung verursachen, aber das ist nicht der Fall: die Retina hellt sich ebenfalls auf, und es folgt kein Rückfall. Kürzlich habe ich die Radiumbehandlung in einem Fall von monatlich sich wiederholender Blutung von unbekanntem Ursprung in den zentralen Teilen der Retina angewandt, und zwar bis jetzt mit günstigem Erfolge. Da die Blutung in den Glaskörper in der Regel durch eine chronische Entzündung der Uvea oder Retina verursacht wird, so mag man das Radium oder Mesothorium zusammen mit der ätiologischen Medikation anwenden.

X. Stationäre und fortschreitende Katarakt. Ich war seit langer Zeit überzeugt, daß der Einfluß der Radiumstrahlen auf die Katarakt versucht werden sollte, aber meine Zeit war zu sehr durch alle diese anderen Augenerkrankungen in Anspruch genommen. Ich habe aber doch etwas Erfahrung in der Sache, da natürlich viele Formen von Uveitis durch Katarakt kompliziert waren. Das Fortschreiten der Katarakte hörte sehr oft unter der Behandlung auf, aber das sieht man ebenso, wenn die Krankheit durch Quecksilber oder auf irgendeine andere Weise geheilt wird. Dies zeigt deshalb nicht einen direkten Einfluß der Radiumstrahlen auf die erkrankte Linse. Was die Wirkung auf die Trübungen in der Linse betrifft, so konnte ich keine Veränderungen der Form oder eine Verkleinerung sehen; nur in einem Falle sah ich eine *Cataracta caerulea* von Sternform in der vorderen Rinde zerfallen und gänzlich verschwinden nach 5 Sitzungen von einer Stunde wöchentlich, wobei das Mesothoriumröhrchen

an die Sklera angelegt wurde. Dies war ein Fall von Chorioretinitis hereditaria. In derselben Linse fand sich auch eine deutliche Cataracta corticalis posterior, aber diese änderte sich nicht. An dem anderen Auge, wo die Verhältnisse genau dieselben waren, sah ich denselben Erfolg, obgleich die Cataracta caerulea hier langsamer verschwand.

Nach meiner Erfahrung wird es wahrscheinlich, daß wir nicht mehr die Hoffnung hegen können, daß eine entwickelte Katarakt unter dem Einfluß der Strahlen sich wieder aufhellen oder gar resorbiert werden kann. Aber in derselben Weise, wie das Fortschreiten der komplizierten Katarakt gelegentlich aufgehalten werden kann, mag es möglich sein, ebenso in gewissen Fällen die Cataracta senilis aufzuhalten, da diese Form zweifellos sehr oft von einer chronischen Cyclitis oder Chorioiditis begleitet, wenn nicht gar durch sie verursacht ist. Aber selbst wenn wir glauben würden, daß die eigentliche Cataracta senilis eine primäre Erkrankung des Epithels der Linse ist, würde es ratsam sein, die Wirkung des Radiums an einer Reihe von Katarakten in höherem Alter zu versuchen und den Erfolg mit einer gleichen Zahl von Fällen zu vergleichen, welche nicht in dieser Weise behandelt wurden. In einigen Fällen könnte das andere Auge desselben Patienten das Vergleichsobjekt sein, da ich aber wiederholt wahrnahm, daß z. B. bei tuberkulöser Keratitis die Behandlung des einen Auges gleichzeitig einen günstigen Einfluß auf das andere hatte, so empfiehlt es sich, behandelte und nichtbehandelte Patienten zu vergleichen. Wie die erwähnte Tatsache zu erklären ist, kann ich nicht entscheiden; vielleicht ist es die Wirkung der Strahlen auf eine größere Entfernung, oder vielleicht bewirken die Strahlen eine Veränderung des Blutes, welches unter dem angelegten Röhrchen hindurchfließt.

XI. Angiomata palpebrae et orbitae. Die nach außen wachsenden können mit der durch Pflaster befestigten Kapsel behandelt werden, aber ich halte die Erfolge für besser bei der Behandlung mit dem Glasröhrchen, das über die Oberfläche hin und her bewegt wird; bei diesen Fällen kann dies von einem Familienmitglied ausgeführt werden. In der Regel sind für jeden Quadratzentimeter 5 bis 10 Stunden notwendig. Wenn die Tumoren sich in der Orbita finden oder in die Konjunktiva hineinwachsen, muß das Glasröhrchen angewandt werden und muß stetig in das Gewächs hineingedrückt werden bei gleichzeitigem Hin- und Herbewegen. Auch hier sind viele Sitzungen notwendig. Obgleich die Behandlung einige Zeit erfordert, so ist der Erfolg doch ein guter. Wenn die Haut behandelt wird, muß man ausgiebig in kurzer Zeit bestrahlen, z. B. jeden dritten Tag eine Stunde für jeden Quadratzentimeter, bis die Reaktion Einhalt gebietet. Dies tritt in der Regel nach 3 oder 4 Malen ein. Wenn sich

dann eine Borke gebildet hat, so darf man die Bestrahlung erst wiederholen, nachdem diese abgefallen ist.

XII. *Naevus pigmentosus* wird ebenso am besten mit der Hand mit dem Mesothorium-Glasröhrchen behandelt, und zwar für jeden Quadratcentimeter eine Stunde mit Zwischenräumen von einigen Tagen, bis eine ausgesprochene Reaktion sichtbar ist und sich eine dicke Borke gebildet hat. Dies kann, wenn nötig, wiederholt werden. Wenn man zu früh aufhört, verschwindet der Tumor vielleicht zeitweise, kehrt dann aber zurück, und die Pigmentierung und der Haarwuchs mit ihm. Dasselbe kann man sagen von:

XIII. *Xanthelasma palpebrarum*. Ich habe diese in nicht zu sehr vernachlässigten Fällen bei jüngeren Leuten wunderbar heilen sehen. Aber in einem Falle, der bereits operiert war und wo dicke Keloide das Oberlid abwärts drängten, brachte das Radium den Zustand nicht zur Heilung, obgleich eine erhebliche Besserung erreicht wurde.

XIV. *Verrucae* erfordern dieselbe Behandlung; auch hier fällt, wenn sich keine dicke Borke gebildet hat, das Gewächs zwar ab, erscheint aber nach einiger Zeit wieder.

XV. *Lupus* und tuberkulöse Geschwüre der Lider werden in den meisten Fällen durch die Radiumbehandlung günstig beeinflusst; ich ziehe auch hier wieder das Glasröhrchen der mit Pflaster befestigten Kapsel vor, aber bei sehr ausgedehnten Erkrankungen kann man beide gleichzeitig benutzen. Auch hier sind für jeden Quadratcentimeter Sitzungen von einer Stunde mit Zwischenräumen von 3 bis 7 Tagen erforderlich. Es ist oft schwer, den richtigen Augenblick für die Beendigung der Behandlung zu treffen, da der hyperämische Zustand der Erkrankung der Radiumreaktion sehr ähnlich ist. Eine Reihe von 3 oder 4 Sitzungen muß in der Regel durch eine Pause von 3 oder 4 Wochen unterbrochen werden. In älteren Fällen, wo die Haut in weiter Ausdehnung zerstört ist, nimmt die Heilung des Geschwürs lange Zeit in Anspruch.

XVI. *Ulcus rodens palpebrae* (*Epithelioma*). Seit dem Beginn meiner Radiumtätigkeit habe ich bei diesen bösartigen Geschwüren Erfolg gehabt; ich habe sie jedoch zuerst nicht energisch genug behandelt. Ich benutze niemals Radiumpflaster, was andere, wie ich bemerke, im allgemeinen tun, sondern sowohl das Glasröhrchen wie die Kapsel. Ich bin der Ansicht, daß jeder Kubikcentimeter Tumor eine 10stündige Anwendung von 4 mg Mesothorium erfordert, in einstündigen Sitzungen mit Zwischenräumen von einigen Tagen. Ich habe enorme Geschwülste und Geschwüre an beiden Augen, selbst bei sehr alten Leuten, vollständig heilen sehen, und es blieb kaum eine Narbe zurück. Über andere bösartige Geschwülste der Lider habe ich keine Erfahrungen machen können. Ein

Karzinom der Wange wurde vollständig geheilt. Das Radium wurde bei intraokularen Tumoren wie Gliomen und Sarkomen nicht lange genug versucht. Vielleicht würde eine größere Menge von Mesothorium in wenigen Tagen eine deutliche Wirkung auf die Erkrankungen ergeben, so daß man die chirurgische Behandlung ruhig länger hinausschieben könnte, als ich es für geraten hielt. Die Erfahrung von Dr. Flemming mit einem Mesothorumpflaster bei einem Auge mit Sarkom scheint günstig gewesen zu sein, obwohl eine Heilung nicht erzielt wurde; doch gibt uns dies die Berechtigung für ausgedehnte Versuche in dieser Richtung, zumal die Prognose nach Entfernung des Auges ebenfalls zweifelhaft ist. Über Trachom habe ich ebenfalls keine Erfahrungen. Für follikuläres Trachom brauche ich die Radiumbehandlung nicht, da diese Fälle in wenigen Wochen chirurgisch sich heilen lassen; ich sehe deshalb keinen Grund, seine Behandlungsweise hierbei zu ändern.

XVII. Neuralgia nervi trigemini. Wenn die üblichen Mittel der Behandlung versagt haben, was in der Regel heißt, daß wir es mit einem Fall unklaren Ursprungs zu tun haben, sollte die Radiumbehandlung versucht werden. Ich habe dies in einigen Fällen mit sehr günstigem Erfolge getan. Ich legte die Kapsel mit Mesothorium eine Viertelstunde lang auf die hyperästhetische Stelle des Nerven und benutzte außerdem ein Mesothoriumglasröhrchen und eine zweite Kapsel gleichzeitig (im ganzen 12 mg Mesothorium), indem ich sie dauernd über das ergriffene Gebiet des Nerven bewegte. Sitzungen von einer ganzen Stunde oder länger, fünfmal oder öfter, mit Zwischenräumen von 4 oder 5 Tagen, oder auch länger, wiederholt.

XVIII. Blepharospasmus, tic convulsif. Auch hier muß natürlich auf die Ätiologie des Falles sorgfältig eingegangen werden. Wenn man die Ursache nicht finden kann, sind Radiumstrahlen hier auch am Platze. Bei einem 45 Jahre bestehenden Fall, wo die sekundären Veränderungen in der ergriffenen Gesichtshälfte auffallend deutlich waren, ergab sich ein sehr befriedigender Erfolg nach etwa 10 Sitzungen von einer Stunde mit der kleinen Kapsel auf den Hauptästen des Nervus facialis, während gleichzeitig das Glasröhrchen über die ergriffenen Muskeln bewegt wurde. Obgleich keine vollständige Heilung eintrat, wurde doch eine deutliche Besserung erreicht. In weniger vorgeschrittenen Fällen war die Heilung vollständig und dauernd, kürzlich sah ich aber einen Fall, wo bis jetzt 5 Sitzungen von je einer Stunde keine Veränderung zeigten. Doch auch hier wurde durch den Versuch kein Schaden angerichtet.¹⁾ Dasselbe kann man von den neuralgischen Kopfschmerzen ohne nachweisbare Ursache sagen. Viele Patienten, die wegen anderer Leiden

¹⁾ Anmerkung bei der Korrektur: Dieser Patient ist auch geheilt worden.

(wie z. B. Xanthelasma) behandelt worden waren, erklärten von selbst, daß ihre Beschwerden sie vollkommen verlassen hätten.

XIX. Ephelides. Als ich eine Dame wegen Xanthelasmen behandelte, machte ich die Wahrnehmung, daß die sehr ausgesprochenen Sommersprossen, die sie im ganzen Gesicht hatte, durch die Radiumanwendung stark gebleicht wurden. Ich wandte dann dieser Frage mehr Aufmerksamkeit zu und kann feststellen, daß die Ephelis fast all ihr Pigment verliert, obgleich sie nicht ganz verschwindet; doch ist nach einem heißen Sommer die stärkere Pigmentierung nicht wiedergekehrt, obgleich die Patientin sich ausgiebig der Sonne aussetzte. Ich habe keine weiteren Untersuchungen in dieser Richtung angestellt, habe aber dieselbe Wirkung in einigen anderen Fällen bemerkt.

XX. Conjunctivitis, Actinomycosis, Blenorrhoea sacculi lacimalis, Dacryocystitis. Ich habe nicht viele solche Fälle behandelt, da es immer mein Grundsatz war, an der bekannten Behandlungsweise solange festzuhalten, als ihre Erfolge wirklich befriedigend waren. So habe ich nur zwei Fälle von chronischer eiteriger Konjunktivitis unbekannten Ursprungs gehabt, wo das Glasröhrchen auf der Conjunctiva tarsi und fornicis unter den Lidern angewandt, und wo eine Heilung allmählich erzielt wurde. In einem dritten Fall, der seit Jahren bestand, und der von anderen mit allen bekannten Arten von Lösungen und Salben behandelt worden war, führte die Radiumbehandlung zur Erkennung der Ursache; eine harte Schwellung am Oberlid wurde weich nach zwei Sitzungen von einer Stunde, sodaß der Inhalt durch den oberen Canaliculus herausgedrückt werden konnte; es fand sich dann, daß es ein Fall von Aktinomykose war. Ich verordnete im ganzen 4 Stunden Radiumstrahlen, verschrieb aber gleichzeitig Jodkali. Der Patient wurde vollständig geheilt: es ist natürlich schwer genau zu sagen, wieviel das Radium zu dieser Heilung beigetragen hat. Auch bei der Blenorrhoea sacculi und Dacryocystitis mit Fistel hilft das Radium sehr oft in komplizierten alten Fällen eine Heilung zustande zu bringen; in der Regel wird Tuberkulose hier als Ursache gefunden. Sie können mit der Kapsel oder mit dem Glasröhrchen behandelt werden; das letztere kann durch die erweiterte Fistel oder durch den aufgeschnittenen Canaliculus in den erweiterten Sack eingeführt und hier eine Stunde lang gelassen werden.

Wenn wir alle diese verschiedenen hier erwähnten Leiden betrachten, so mag es für jeden, der mit der Wirkungsweise der Radiumstrahlen unbekannt ist, sinnwidrig erscheinen, daß so verschiedene Erkrankungen mit nur einem Heilmittel so erfolgreich behandelt werden können. Wenn wir jedoch die Tatsache erwägen, daß alle diese Erkrankungen entweder Entzündungen oder hypertrophische Geschwülste, hervorgerufen durch

irgendeine unbekannte Ursache, sind, so kann man die Tatsache, daß die Radiumstrahlen wie eine Art von Universalmittel wirken, verstehen, sobald man die Theorie annimmt, daß die Ursachen der Entzündung und des Tumors nicht mehr die Bedingungen, die für ihr Wachstum in den Geweben günstig sind, vorfinden, nachdem sie mit den Strahlen behandelt sind. Hier ist natürlich ein weiter Raum für die Forschung: Dr. Flemming hat in seiner letzten Arbeit einige Tatsachen über diesen Gegenstand ans Licht gebracht, aber ich beabsichtige nicht, diese Sache jetzt zu erörtern. Von diesem Standpunkt betrachtet, scheint es nicht so besonders wunderbar, und deshalb gibt es meiner Meinung nach kein Augenleiden, bei dem die Radiumstrahlen nicht versucht werden könnten, sogar z. B. bei Glaukom. Ich habe es nicht getan, da wir andere Mittel haben, um es zu heilen; da aber bei dieser Erkrankung höchst wahrscheinlich eine chronische Entzündung in dem Winkel der vorderen Kammer besteht, so erscheint es durchaus nicht unmöglich, daß die Radiumstrahlen einen wohltuenden Einfluß haben könnten. Tatsächlich sind aber alle theoretischen Betrachtungen in einer derartigen Frage nicht am Platze; jetzt, wo wir wirklich bewiesen haben, daß viele Erkrankungen erfolgreich mit Radium behandelt werden können, ist seine Anwendung in allen Fällen, in denen alle anderen Mittel der Behandlung versagt haben, ein rationelles Verfahren. Und das ist besonders der Fall, wenn meine hier auseinandergesetzte Behandlungsweise befolgt wird, wobei keine Schädigung für das Auge zu befürchten ist.

Die Literatur über die Anwendung von Radium und Mesothorium beim Auge ist sehr spärlich. Darier¹⁾ ist zweifellos derjenige, der zuerst den Nutzen des Radiums in der Ophthalmologie erkannte; schon 1905 veröffentlichte er einige vielversprechende Erfolge; doch war die Dauer seiner Radiumbestrahlung viel zu kurz, und dies war der Grund, weshalb er nur wenig Erfolg hatte; von einer späteren Veröffentlichung von seiner Seite ist mir nichts bekannt geworden. Lawson und Mackenzie²⁾ haben einige Fälle veröffentlicht, die mit Radium kurze Zeit, aber oft mit großen Mengen, nämlich mit 59 mg auf einmal, behandelt wurden. Es waren, wie die Fälle von Darier, Erkrankungen des vorderen Teiles des Augapfels. Ihre Resultate waren zweifellos günstig. Schindler³⁾ behandelte Xanthelasma mit 25 mg Radiumbromid — nur eine Sitzung von 15 Minuten — und erzielte Heilung. Flemming⁴⁾ benutzte eine Art Pflaster, hauptsächlich aus Mesothorium (Knöfler). Seine Erfolge waren sehr gut bei Tumoren, aber nicht so bei Erkrankungen des vorderen Teiles des Auges; er verwirft die Anwendung des Radium- oder Mesothoriumsalzes in einem kleinen Röhrchen: am Schluß seiner Arbeit findet sich die Literatur über die Behandlung des Trachoms mit Radium.

Literatur.

1. Darier, Die Anwendung des Radiums in der Augentherapie. Ber. d. ophth. Ges. Heidelberg 1905.
2. Arnold Lawson and J. Mackenzie Davidson, Radiumtherapy in eye-disease. The Brit. med. Journal, Nov. 12. - 1910.
3. Schindler, Über Behandlung des Xanthelasma mit Radium. Zeitschrift f. Augenheilkunde, XXV, 1, 1911.
4. Dr. Flemming, Experimentelle und klinische Studien über den Heilwert radioaktiver Strahlen bei Augenerkrankungen (aus der Klinik Prof. Greeff Arch. f. Ophthalmologie, LXXXIV, 2., 1913.
5. Koster en Cath, Behandeling van oogziekten met Radium. Nederl. Tijdschr. v. Geneeskunde, II, 829. 1911.

(Übersetzt von Dr. O. H. Petersen-Kiel)

Aus der Abteilung für Haut- und Geschlechtskranke des Allgem.
Krankenhauses „St. Georg“ Hamburg (Oberarzt Dr. Arning).

Die Röntgenbehandlung des Ekzems.

Von

Dr. Hans Ritter, Sekundärarzt der Abteilung.

Schon bald nach der Entdeckung der therapeutischen Wirksamkeit der Röntgenstrahlen wurde das Ekzem in den Kreis der Krankheiten einbezogen, bei denen die Röntgenstrahlen einen wichtigen Heilfaktor darstellen. Nachdem zuerst die günstige Heilwirkung der Röntgenstrahlen auf Lupus von Kümmel und Freund festgestellt und von anderen Autoren bestätigt worden war, war es zuerst der Hamburger Radiologe Hahn, der im Verein mit Albers-Schönberg konstatieren konnte, daß ein unter der Diagnose Lupus bestrahltes chronisches Handekzem vollständig und rezidivfrei geheilt wurde. Dieser Fall, der in den „Fortschritten auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen“, Bd. I, publiziert ist, gab den Anlaß zur weiteren Anwendung der Röntgenstrahlen bei Ekzemen, über deren Erfolge bald von allen Seiten berichtet wurde. Heute wissen wir, daß die Röntgenstrahlen bei einigen Formen des Ekzems ein nahezu unentbehrlicher Heilfaktor geworden sind.

Der Zweck dieser Arbeit ist, einen Überblick zu geben über den heutigen Stand der Ekzemtherapie mit Röntgenstrahlen. Es ist dabei zweierlei berücksichtigt worden, einmal die Literatur, soweit sie mir erwähnenswert erschien und zweitens die Erfahrungen, die ich in dem Kieler Institut für Strahlentherapie unter Hans Meyer und an der Abteilung für Hautkranke des Hamburger Krankenhauses St. Georg gesammelt habe.

Im ersten Teil ist die allgemeine Wirkungsweise der Röntgenstrahlen bei Ekzem, die Nebenwirkungen und einiges Methodisches geschildert; im zweiten Teil ist bei jeder einzelnen Form des Ekzems die Frage beantwortet worden: Was leistet die Röntgentherapie in diesem Fall?

Bei der Häufigkeit der Erkrankung und bei ihrer außerordentlichen Hartnäckigkeit, ferner bei unserer manchmal unzureichenden Salbentherapie wurden die Röntgenstrahlen erklärlicherweise als willkommener Heilfaktor begrüßt, und man kann wohl sagen, daß diese bei einigen Formen ein direkt souveränes Mittel darstellen. Es ist ein glücklicher Umstand, daß gerade bei den Fällen, bei denen unsere Salbentherapie versagt, bzw. die sich gegen die Applikation der verschiedensten medikamentösen Mittel am

meisten refraktär verhalten, die Röntgenstrahlen von guter Wirkung sind. So hört man oft von Fällen, die jahrelang wegen ihres Ekzems behandelt worden sind, bei denen wohl hier und da einmal eine Besserung aber keine Heilung eingetreten ist, daß sie nach einer oder zwei Bestrahlungen völlig und rezidivfrei geheilt worden sind. Ich werde weiter unten derartige Fälle zitieren.

Aber noch eine weitere, eigentümliche Eigenschaft der Röntgenstrahlen ist sehr bald beobachtet worden. Es gibt zweifellos auch Fälle von Ekzemen, die sich auch gegen Röntgenstrahlen refraktär erweisen. Es sind dies meist Patienten, die auch allgemein krank sind, lymphatische und anämische Individuen. Bei diesen fassen die Röntgenstrahlen entweder überhaupt nicht an, oder nach anfänglicher Besserung tritt ein Stillstand ein, bzw. es kommen bald Rezidive. Gerade den Stillstand können wir ab und zu beobachten und hierbei zeigt sich nun eine vorzügliche indirekte Wirkung der Strahlen. Wir erleben es nämlich jetzt, daß die medikamentöse Therapie, die vor der Strahlenbehandlung absolut wirkungslos gewesen war, jetzt auf einmal anfaßt und das Ekzem zur Heilung bringt. Wir stehen nicht an, diese Umstimmung des Gewebes den Röntgenstrahlen aufs Konto zu setzen, haben wir doch in dem klinischen Verlauf einen direkten Beweis dafür. Auch haben wir ein Analogon bei der Röntgenbehandlung des Lupus. Wir wissen genau, daß die therapeutischen Dosen die Tuberkelbazillen in ihrer Vitalität nicht schädigen, trotzdem kennen wir eine Reihe von Lupusfällen, die durch Röntgenstrahlen geheilt worden sind. Die Heilung kann nicht in einer evtl. durch die Strahlen herbeigeführten Hyperämie liegen, denn sonst müßte ein Lupus auch durch andere Hyperämie erzeugende Mittel geheilt werden können. Das ist aber nicht der Fall. Die Gründe für die Heilung sind allein zu suchen in einer Umstimmung des Terrains, auf dem jetzt die Tuberkelbazillen nicht mehr gedeihen können. Wir sehen also auch hier die Umstimmung des Terrains durch die Röntgenstrahlen. Diese Umstimmung hat zur Folge, daß bei der Ekzembehandlung früher angewandte Mittel wirkungsvoll werden und bei der Lupusbehandlung, daß der Tuberkelbazillus keinen geeigneten Nährboden mehr findet. Diese Beobachtung hat bereits Hahn, der ja als erster beim Ekzem die Röntgentherapie einführte, gemacht, und er berichtet darüber schon 1901, indem er sagt, daß etwaige Medikamente, die vorher absolut wirkungslos waren, nach überstandener Röntgenbehandlung wieder ihre Wirkung zu entfalten und die durch Röntgenstrahlen eingeführte Regeneration zu vollenden vermochten.

Wir müssen bei der Besprechung der Röntgentherapie der Ekzeme — und zwar ist gemeint des chronischen Ekzems, das ja nach Unna das Ekzem im wahren Sinne des Wortes ist — zwei große Gruppen unter-

scheiden, eine Scheidung, auf die besonders Wetterer aufmerksam gemacht hat: nämlich die Gruppe der idiopathischen und die der symptomatischen Ekzeme. Es ist klar, daß wir die letzteren, das heißt also solche, die auf Grund eines allgemeinen Leidens entstanden sind, wie Diabetes, exsudativer Diathese, Anämie usw., nicht mit Röntgenstrahlen allein beseitigen können, sondern daß wir stets auch die Grundursache beheben müssen, wollen wir uns vor Mißerfolgen bzw. Rezidiven schützen. Wir müssen immer bedenken, daß die Röntgenstrahlen genau wie die Salben und Pflaster nur eine Lokalthherapie darstellen, und es ist eine selbstverständliche Forderung, daß wir allgemeine und örtliche Schädigungen fern halten müssen. Auf diesen Punkt komme ich noch bei der Besprechung der einzelnen Ekzemformen zurück. Aber auch wenn die Grundursache für die Entstehung des Ekzems nicht zu beseitigen ist, so können wir doch, allerdings meist nur vorübergehend, die Ekzeme bessern und manchmal heilen. In dieser Beziehung ist besonders eine Eigenschaft der Röntgenstrahlen bemerkenswert. Das ist die juckstillende Wirkung, die ihnen zu eigen ist, und die gerade bei diesen Ekzemformen — natürlich auch bei den idiopathischen — von hervorragender Bedeutung ist. Wir können hier mit den Röntgenstrahlen oftmals den *Circulus vitiosus* durchbrechen, der darin besteht, daß das Ekzem Jucken erzeugt, der Juckreiz den Patienten zum Kratzen veranlaßt, und aus den Kratzeffektionen neue Ekzemschübe entstehen. Auffallend ist, daß der Juckreiz meist bereits wenige Tage nach der ersten Bestrahlung verschwindet, also lange, bevor das Ekzem zur Heilung gekommen ist.

Die Ursache für diese Erscheinungen sucht Freund in der an der Oberfläche der Röntgenröhre angesammelten Spannungselektrizität, die nach seiner Meinung im Stande wäre, eine derartig juckstillende Wirkung auszulösen, analog den Vorgängen, die sich bei der Behandlung juckender Dermatosen mit Hochfrequenzströmen abspielten. Diese Erklärung ist sehr hypothetisch und Freund steht damit auch alleine da. Andere Autoren (Scholtz, Kromayer u. a.) sehen die Wirkung in einer Beeinflussung und zwar in einer elektiven Beeinflussung der sensiblen Nervenendigungen in der Haut. Aber auch diese Erklärung ist unwahrscheinlich, besonders da keine anatomisch histologischen Grundlagen dafür bestehen. Mir erscheint die Erklärung, die Wetterer gibt, die richtigste, die besagt, daß der Grund für die juckstillende Wirkung in feinsten Veränderungen innerhalb des irritierten Gewebes liege, möglicherweise, daß es Zerfall von kleinsten Infiltraten um die Nervenendigungen sei; also auch eine Zustandsveränderung des Gewebes, die wir auch mit bewaffnetem Auge noch nicht wahrnehmen können.

Es wäre müßig, alle die Autoren anzuführen, die die juckstillende Wirkung der Röntgenstrahlen bei Ekzemen beobachtet und beschrieben

haben, denn dieses auffällige Merkmal wurde von allen Autoren berichtet. Auf diese Wirkung komme ich auch noch bei der Besprechung der Behandlung der einzelnen Ekzemformen zurück. Nur einen Fall möchte ich hier anführen, der in eklatanter Weise demonstriert, welch wunderbaren Einfluß in dieser Beziehung die Röntgenstrahlen haben können.

Im April dieses Jahres kam ein Mann auf unsere Abteilung mit einem Ulcus molle. Gleichzeitig fand sich bei ihm eine Neurodermitis chronica am linken Unterschenkel, die seit 14 Jahren bestand, mit Salben aller Art vergeblich behandelt war und ihm wegen des enormen Juckreizes das Leben zur Qual machte. Nach einer einzigen Bestrahlung von 3 X einer unfiltrierten harten Strahlung (Halbwertschicht 1,5 cm) verschwand nach 3 Tagen der Juckreiz vollständig, so daß der Patient sich wie neugeboren fühlte. Unter zwei weiteren gleichstarken Bestrahlungen heilte dann auch die Neurodermie ab. Ein Rezidiv ist bis heute nicht eingetreten. Ich führe den Fall nur ganz kurz an, um die jucklindernde Eigenschaft der Röntgenstrahlen bei Ekzembehandlung zu demonstrieren.

Wenn wir uns nun ganz allgemein nach der Wirkungsweise der Röntgenstrahlen beim Ekzem fragen: Warum haben die Röntgenstrahlen so günstige Wirkung bei dieser Erkrankung, so ist es auffallend, wie wenig man sich in der Literatur gerade mit diesem Punkt beschäftigt hat. Hahn hat 1898 eine Theorie aufgestellt, die besagt, daß wenn das Ekzem parasitär wäre, die Röntgenstrahlen nach Rieders Versuchen die Bakterien zur Abtötung und so das Ekzem zur Heilung bringen müßte. Wenn das Ekzem jedoch nicht parasitär ist, so meint Hahn, wäre die bekannte Einwirkung der Röntgenstrahlen auf die Haut in Gestalt von Dermatitis eine Gewähr dafür, daß durch eine Reaktion der Gewebe eine veränderte Zirkulation und damit Heilung zu erreichen sei. Man wird zugeben müssen, daß dies keinen ganz befriedigenden Erklärungsversuch darstellt und wir wollen uns bemühen, die tieferen Ursachen für die Röntgenstrahlenwirkung bei Ekzemen zu finden. Die Röntgenstrahlen stellen für das Gewebe stets einen Reiz dar, und man könnte ja daran denken, daß die konsekutive Hyperämie der Heilfaktor für das Ekzem sei. Nach den Untersuchungen von Brauer und Albers-Schönberg wissen wir ja, daß nach jeder Röntgenbestrahlung ein hyperämisches Stadium eintritt, das Stadium des sog. Primärerhythems. Es ist von vornherein klar, daß in dieser hyperämisierenden Wirkung nicht die Heilkraft der Röntgenstrahlen liegen kann, weil ja anderswie erzeugte Hyperämie, durch chemische oder physikalische Mittel, nicht im entferntesten mit der Heilwirkung der Röntgenstrahlen verglichen werden kann. Dazu kommt noch ein anderer Punkt, nämlich der, daß wir wissen, daß der Angriffspunkt der Strahlen nicht, wie lange Zeit angenommen wurde, in den Gefäßen liegt und somit die Hyperämie das kurativ wirksame Agens darstellt, sondern der Angriffspunkt in den Epithelien selbst. Nun nimmt es uns nicht Wunder, daß

gerade beim Ekzem die Röntgenstrahlen so vorzüglich wirken, denn fragen wir uns nach dem, was allen Hautkrankheiten, die auf Röntgenstrahlen gut reagieren, gemeinsam ist, so finden wir immer Veränderungen im Epithel selbst in Gestalt von Akanthose und Parakeratose, also immer Zellen, die sich in lebhafter Proliferation befinden, und wir begegnen hier wiederum dem allgemein für Röntgenstrahlen gültigen biologischen Gesetz, daß das Gewebe für die Strahlen um so sensibler ist, je mehr es sich in Tätigkeit und Wachstum befindet. Etwas ähnliches hat wohl Scholtz ausdrücken wollen, als er schreibt, daß die heilende Wirkung der Röntgenstrahlen auf entzündliche Erkrankungen der Haut, wie Ekzem und Psoriasis, durch den Einfluß der Röntgenstrahlen auf die Epithelzellen sich genügend erklären lies, da der Erfolg hauptsächlich bei Dermatosen mit Akanthose vorhanden sei.

An dieser Stelle möchte ich noch mit ein paar Worten auf die Nebenwirkung der Röntgenstrahlen, also auf die unerwünschten Begleiterscheinungen eingehen. Allgemeinerscheinungen, wie sie bei Intensivbestrahlungen in der Tiefentherapie als Röntgenkater beschrieben werden, haben wir bei der Ekzembestrahlung nicht zu fürchten, da unsere therapeutischen Dosen stets so gering sind, daß eine Beeinflussung des Gesamtorganismus ausgeschlossen ist. Es kommen nur lokale Nebenerscheinungen in Betracht und das sind die nach Röntgenbehandlung häufig auftretenden Pigmentationen. Diese sind nicht zu vermeiden und der Patient, der ein jahrelang bestehendes, quälendes chronisches Ekzem hat, wird diesen späteren Schönheitsfehler gern mit in Kauf nehmen. Es ist aber nötig, die Patienten vorher auf das eventuelle Auftreten von Pigmentationen aufmerksam zu machen. Um die Pigmentationen weniger sichtbar zu machen hat Kienböck empfohlen, und auch Wetterer macht wieder darauf aufmerksam, während der Bestrahlung den Schutzstoff öfters zu verschieben, sodaß auf diese Weise ein allmählicher Übergang der pigmentierten in die gesunde Haut erzielt wird. Aber selbst wenn man diese Vorsicht übt, erlebt man doch scharfe Pigmentränder und ich kenne Fälle, bei denen auf diese Weise einfach mehrere Pigmentränder aufgetreten waren. Das nimmt ja auch nicht Wunder, denn wir wissen, daß selbst ganz geringe Dosen Pigmentationen hervorzurufen imstande sind. Deshalb mache ich die Ekzembestrahlungen so, daß die Umgebung überhaupt nicht abgedeckt wird; auf diese Weise erzielt man ein allmähliches kaum merkbares Übergehen der Pigmentationen in die normale Haut. Dieses Verfahren darf man ruhig anwenden, ohne eine Provokation des Ekzems auf der gesunden Umgebung befürchten zu müssen. Das Ekzem steht hier im angenehmen Gegensatz zur Psoriasis, bei der wir es ja häufig erleben, daß bei der Bestrahlung eines ungenügend abgedeckten Herdes, dieser zwar verschwindet,

dafür aber in der mitbestrahlten, bis dahin gesunden Umgebung neue Psoriasisplaques auftreten.

Ich möchte hieran Einiges über die Technik der Ekzembestrahlungen anschließen. Der Streit, ob man gleich eine Volldosis geben, oder mit refraktierter Dosis arbeiten soll, ist längst zu Gunsten des letzteren Verfahrens entschieden. Desgleichen weiß man auch, daß man wie bei der Bestrahlung der übrigen in Betracht kommenden Hautkrankheiten, auch bei der Ekzembestrahlung nicht bis zur Maximaldosis zu gehen braucht. Es war vornehmlich die Breslauer Schule unter Neißer, die dafür eintrat, daß zur Erzielung eines Effektes eine stärkere Reaktion gesetzt werden müsse. Schon damals im Jahre 1901, als Neißer diesen Standpunkt auf dem Dermatologenkongreß präzisierte, erhoben sich warnende Stimmen, besonders von Hahn, Schiff und Freund. Mit Recht wurde hervorgehoben, daß die Ekzeme auch ohne jede Röntgenreaktion ausheilten. Nur beim Eczema tyloiticum wollte Hahn eine Reaktion 1. Grades erzielt wissen. Aber auch dieses heilt erfahrungsgemäß bei Anwendung kleiner Dosen, sodaß wir es nicht nötig haben, die gefährvollen Erytheme anzuwenden, wissen wir doch, daß schon nach einer einzigen übermäßigen Reaktion sich noch nach Jahren der Zustand der Röntgenatrophie mit all ihren bedrohlichen Nebenerscheinungen und Nachkrankheiten einstellen kann. Wir warnen deshalb aufs dringendste davor, die Bestrahlung bis zum Eintritt auch nur eines Erythems zu treiben und schlagen folgenden bewährten Modus vor: Man gibt bei jeder Ekzemform 3 X in Abständen von 10 Tagen. Dreimal 3 X bilden einen Bestrahlungszyklus. Hierauf tritt eine Pause von 3 Wochen ein, dann kann der Zyklus von neuem beginnen. Dieser Bestrahlungsmodus schützt mit absoluter Sicherheit vor Röntgenerythemen. In den meisten Fällen wird ein zweiter Zyklus kaum nötig sein, da im allgemeinen die Ekzeme schon nach dreimaliger Applikation von 3 X geheilt sind.

Die Wahl der Röhrenhärte ist gleichfalls ein sehr wichtiger Punkt in der Bestrahlungstechnik. Bis zum Röntgenkongreß 1912 wurden die Ekzeme wie alle Dermatosen mit mittelweichem Röntgenlicht, Strahlen vom Typ H.W. 0,7 cm bestrahlt. So lesen wir in dem Lehrbuch von Frank-Schultz, daß die Ekzeme erfahrungsgemäß prompt abheilten, sobald nur die richtige Strahlenqualität gewählt würde, es eigneten sich am besten dazu Strahlen von 7,0—7,5 Wehnelt Strahlengeschwindigkeit. Auch H. E. Schmidt empfiehlt in der neuesten Auflage seines Kompendiums bei Ekzembehandlung eine Strahlenhärte von 5—7 Wehnelt (0,7 bis 0,9 H.W.), obwohl er bei Besprechung der allgemeinen Methodik für refraktäre Fälle härtere Strahlen (W. 10, H.W. 1,5 cm) empfiehlt.

Auf dem Röntgenkongreß 1912 berichteten Meyer und Ritter über ihre Erfahrungen mit harten Strahlen. Sie hatten durch zahlreiche experimentelle Untersuchungen feststellen können, daß nicht nur — wie bisher von vielen Autoren, namentlich H. E. Schmidt u. a. stets verfochten wurde — den weichen, sondern auch den härtesten Röntgenstrahlen eine große biologische Energie zukommt. Die Ergebnisse ihrer Untersuchungen haben ja zusammen mit denen von Gauß, Lembke und Heinemann, namentlich für die Tiefentherapie eine gewisse Bedeutung erlangt (Krönig, Gynäkologenkongreß 1912), aber auch für die Oberflächentherapie ergaben sich daraus wichtige praktische Konsequenzen. Es ließ sich nämlich feststellen, daß beim Übergang von weichen zu härteren Strahlen die Elektrizität der Strahlenwirkung auf die proliferierenden Zellgruppen der gesunden und kranken Haut (Epithelien der Haarpapille, sowie der Zellen der Psoriasisplaques) gesteigert wird. Diese wichtige experimentell und klinisch gewonnene Erfahrung bestätigte sich bei der Strahlentherapie der Ekzeme, die wir jetzt allgemein mit harten Strahlen behandeln. Wir nehmen in der Regel eine Strahlung vom Typ B.W. 6 = ca. Wehnelt 10—12, ja bei nicht prompt reagierenden Ekzemen und solchen mit starken Hyperkeratosen schalten wir sogar häufig die weichen Strahlen, die erfahrungsgemäß keine genügende Wirkung ausüben, durch ein 0,5 mm dickes Aluminiumfilter aus, sodaß wir jetzt einerseits nur mit wirksamen harten Strahlen arbeiten, andererseits die Einzeldosis auf 4 X Sabouraud erhöhen können, ohne eine Schädigung der Haut befürchten zu müssen.

Auf dem genannten Kongreß 1912 sprach sich auch Frank-Schultz für die Anwendung härterer als bis dahin üblichen Strahlen bei Ekzembehandlung aus, ein Vorschlag, den er auf Grund rein empirischer Erfahrung machen konnte. Es ist interessant zu erwähnen, daß bereits auf dem Dermatologenkongreß 1901 entgegen allen Autoren sich Freund und Schiff für die Anwendung möglichst harter Strahlen bei der Ekzembehandlung ausgesprochen haben.

In der Frage der prophylaktischen Zwischenbehandlung, die hie und da in der Literatur auftaucht, und besonders von E. Müller empfohlen worden ist, ist folgendes zu sagen: Wir sollen versuchen, bei einem so differenten Mittel, wie es die Röntgenstrahlen sind, mit möglichst wenigen Sitzungen auszukommen. Da ferner die Röntgenstrahlen bei der normalen Haut keinen Angriffspunkt finden, um pathologische Prozesse zu beeinflussen, so sind die sog. prophylaktischen Zwischenbestrahlungen strikte abzulehnen. Es wäre dies in der Tat ein Verschießen der Munition nach dem nicht vorhandenen Feind.

Vielfach diskutiert worden ist ferner die Frage, ob gleichzeitig mit der Röntgentherapie eine Salbentherapie anzuwenden ist. Scholtz,

Löwenberg, Blaschko u. a. sind für eine Kombination beider Heilfaktoren eingetreten. Blaschko behauptet, man könne die Röntgentherapie sehr günstig durch andere Behandlungsmethoden: Salben, Bäder, Teer, unterstützen. Löwenberg hingegen sagt, bei Ekzemen aller Art würde die übliche Teertherapie in wirksamer Weise von den Röntgenstrahlen unterstützt. Andere Autoren, vor allem Hahn, der überhaupt in der Röntgenbehandlung der Ekzeme von vornherein Beobachtungen gemacht hat, die sich später bei weiterer Nachprüfung als durchaus richtig erwiesen, steht auf ganz entgegengesetztem Standpunkt. Sie verwerfen jede medikamentöse Behandlung während der Anwendung der Röntgenstrahlen. Auf Grund unserer langjährigen Erfahrungen an der Kieler Hautklinik und der Hautabteilung des Allgem. Krankenhauses St. Georg, Hamburg müssen wir uns der Ansicht dieser Autoren anschließen. Wir halten eine gleichzeitige medikamentöse Behandlung der Ekzeme mit Salben nicht nur für überflüssig, sondern sogar für gefährlich. Jedes Medikament versetzt die Haut in einen anderen Zustand und stellt in den meisten Fällen für die an und für sich schon entzündliche Haut einen Reiz dar. Es ist klar, daß wenn man diesem noch den der Röntgenstrahlen zufügt, man Gefahr läuft, eine unbeabsichtigte stärkere Reizung zu erzielen, und es ist nicht ohne weiteres von der Hand zu weisen, daß manche Röntgenschädigung und mancher Fall von Idiosynkrasie auf derartige fehlerhafte Kombinationsbehandlung zurückzuführen ist. Das Einzige, was wir von medikamentöser Behandlung erlauben, ist eine Vorbehandlung mit 5—8 % Salizylvaseline bei stark tylothischen, hyperkeratotischen Ekzemen. Bei Besprechung dieser Ekzemform werde ich noch darauf zurückkommen. Aber sonst ist jede medikamentöse Behandlung der Ekzeme während der Anwendung der Röntgenstrahlen als gefährlich zu unterlassen. Ich betone diesen Standpunkt, den übrigens auch Wetterer in seinem Handbuch vertritt, besonders, da noch in seinem neusten Kompendium über Licht-, Röntgen- und Radiumtherapie von 1913 Kromayer die Forderung aufstellt, gleichzeitig mit der Röntgentherapie auch den ganzen medikamentösen Apparat spielen zu lassen. Dabei gibt er selbst zu, daß man zur Zeit der stärksten Röntgenwirkung, also 10 Tage bis 4 Wochen nach der Bestrahlung vorsichtiger Weise alle reizenden Medikamente (Teer, Schwefel usw.) vermeiden soll. Da aber bei der Art der Bestrahlung, wie wir sie ausführen, eine dauernde Röntgenwirkung vorhanden ist, so ist eben auch nach Kromayer jede Salbentherapie während der Röntgenbehandlung zu unterlassen. Nicht billigen kann ich auch den Standpunkt von Frank-Schultz, der in jedem Fall von Ekzem zuerst eine Salbenbehandlung verlangt, und erst wenn diese versagt, zur Applikation von Röntgenstrahlen rät, da diese doch manchmal „neue Überraschungen“ und „Spätfolgen“ zeitigten. Dieser Standpunkt

ist wohl etwas zu weitgehend, zumal wir bei richtiger Handhabung der Technik doch jede „neue Überraschung“ und Spätfolge vermeiden können. Wenn sich ein Ekzem für die Röntgenbehandlung eignet, so soll man es auch gleich damit in Angriff nehmen, besonders da diese Behandlung vor der medikamentösen Therapie auch den Vorzug der Sauberkeit hat.

Gehen wir noch mit ein paar Worten auf die Rezidive ein. Die Röntgenstrahlen sind, daran muß festgehalten werden, nur eine symptomatische Therapie. Wir können wohl die Symptome, die Erscheinungen des Ekzems beseitigen, nicht aber die Grundursache. Es ist demnach nicht verwunderlich, daß wir genau wie bei der Salbenbehandlung natürlich auch bei der Röntgentherapie Rezidive erleben. Sie unterscheiden sich in nichts von den Rezidiven nach Salbentherapie. Dabei ist allerdings zweierlei zu erwähnen, nämlich, daß bei Rezidiven mitunter die Röntgenstrahlen nicht mehr dieselbe gute Wirkung entfalten wie in frischen Fällen und daß die Haut nur ein bestimmtes Strahlenquantum verträgt, daß wir also nicht die Strahlentherapie in solchen rezidivierenden, rebellischen Fällen usque ad infinitum fortsetzen dürfen. Aus diesen Gründen ist es durchaus indiziert, bei einem solchen Fall ab und zu eine Salbentherapie einzuschieben, um vielleicht erst wieder bei dem nächsten Rezidiv die Röntgenstrahlen anzuwenden. Überhaupt wird derjenige Arzt in der Ekzemtherapie die besten Resultate erzielen, der es versteht, der Röntgenbehandlung unter all den übrigen Medikamenten den richtigen Platz einzuräumen, von welch letzteren (Teer, Chrysarobin usw.) wir trotz der Röntgentherapie auch nicht ein einziges entbehren möchten.

Wenden wir uns jetzt der Besprechung der einzelnen Formen des Ekzems zu. Bekanntlich unterscheidet man zwei Hauptgruppen von Ekzemen: die akuten und die chronischen. Betrachten wir zunächst die erstere Form.

Ein Blick in die Literatur zeigt hier im Gegensatz zu den sonst recht zahlreichen Angaben beim chronischen Ekzem ein auffallend geringes Material; und das hat seinen guten Grund. Im allgemeinen ist das akute Ekzem eine relativ harmlose Erkrankung, der wir mit einer Anzahl von indifferenten Mitteln beizukommen im Stande sind. Alle Stadien, welche das akute Ekzem zu durchlaufen pflegt, von der einfachen Hyperämie bis zur Schuppung reagieren in gleicher Weise gut auf unsere medikamentösen Mittel, sodaß es nicht nötig ist, zu einem so differenten Mittel, wie die Röntgenstrahlen sind, zu greifen. Es kommt noch ein zweiter Punkt hinzu, auf den meiner Ansicht nach mit Recht Kromayer aufmerksam macht. Das akute Ekzem ist, wie der Name besagt, eine plötzlich einsetzende und im Allgemeinen rasch wieder verschwindende Hautkrankheit, sodaß diese oft bereits im Abklingen sein wird, ehe die Inkubationszeit der Röntgen-

strahlenwirkung vergangen ist. Es ist ja doch meistens so, daß das akute Ekzem durch irgend eine Schädlichkeit hervorgerufen wird, sei diese nun chemischer, physikalischer, äußerer oder innerer Natur. Nehmen wir die Noxe weg, und behandeln wir das Ekzem indifferent, so heilt es innerhalb von 8—14 Tagen ab.

Gleichwohl ist das akute Ekzem Gegenstand der Röntgenbehandlung gewesen: So berichtet Hahn auf der 73. Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte 1901 in Hamburg über die guten Erfolge, die er bei allen Formen des Ekzems mit der Röntgenbestrahlung gehabt hat. Im Stad. papulos. verschwanden die Knötchen, ohne daß es zur Bildung des Stad. vesicul. gekommen wäre. Im Stad. vesicul. und impetiginos. zeigten die Ekzeme alle das Gemeinsame, daß nach nur wenigen Bestrahlungen die Bläschen und Pustelchen eintrockneten, vielfach ohne daß es zum Platzen der Bläschen gekommen wäre. Ekzemfälle im Stadium madidaus trockneten gleichfalls nach wenigen Sitzungen ein.

Auch Scholtz, Königsberg, schreibt 1905, daß bei akuten nässenden Ekzemen die Wirkung der Röntgenstrahlen bisweilen recht günstig sei, doch fügt er gleich hinzu, daß die Resultate im ganzen nicht sehr zuverlässig waren.

E. Müller empfiehlt noch 1909 und Hans Merz noch 1911 die Röntgenbehandlung des akuten Ekzems, obwohl inzwischen diese Therapie von anderen Seiten abgelehnt war. Nach Müller sind die Röntgenstrahlen nicht nur beim chronischen Ekzem, sondern auch bei der akuten Form von so günstiger Wirkung, daß jede medikamentöse Therapie überflüssig geworden sei und in ähnlicher, wenn auch nicht ganz so optimistischer Weise äußert sich Merz. Die Fälle, die letzterer anführt, sind nach der Schilderung nicht ohne Weiteres als akute Ekzeme anzusehen, vielmehr scheinen es akute Schübe von chronischen Ekzemen oder durch medikamentöse Behandlung gereizte Fälle von Pruritus gewesen zu sein.

Wir teilen den Standpunkt, den die meisten Autoren heute einnehmen, daß eine Röntgenbehandlung des akuten Ekzems nicht nur nicht angebracht, sondern im Gegenteil, daß davor zu warnen ist. Und dazu bringt uns außer den oben angeführten Gründen noch folgender: Wir wissen genau, wie radiosensibel die normale Haut ist, und wir wissen auch, daß die Sensibilität bei krankhaft veränderter Haut gesteigert und daß die Haut im Zustand des akuten Ekzems außerordentlich empfindlich ist. Aus diesem Grunde verwenden wir ja auch bei der Therapie des akuten Ekzems keine differente Mittel, weil diese in vielen Fällen nicht nur keine Besserung sondern meistens eine Verschlimmerung herbeiführen. Die Röntgenstrahlen sind aber bekanntlich als ein sehr differentes Mittel aufzufassen und wir können nicht ohne weiteres voraussagen, ob wir bei der Applikation auch

geringer Dosen nicht die Empfindlichkeitsgrenze der lädierten Haut beim akuten Ekzem überschritten haben. Wir möchten diesen ablehnenden Standpunkt ausdrücklich betonen, obwohl wir nicht verhehlen wollen, daß in einigen Fällen von akuten Ekzemen besonders nach einer Richtung hin die Röntgenstrahlen gute Dienste getan haben und diese Beeinflussung liegt in der bekannten juckstillenden Fähigkeit der Strahlen. Immerhin verschwindet der Juckreiz auch auf feuchte Verbände, so daß wir deswegen nicht die eventuellen Schädlichkeiten der Strahlen mit in Kauf nehmen wollen.

Das chronische Ekzem ist zumeist auf gewisse Körperstellen lokalisiert; ich folge deshalb dem allgemein üblichen Brauch, die einzelnen Formen nach ihrer Lokalisation abzuhandeln.

Das chronische, tylothische Handekzem ist die klassische Domäne der Röntgentherapie. Sowohl die Ekzeme der Hohlhand als auch die des Handrückens reagieren in vorzüglicher Weise auf die Bestrahlung. Das, was den Patienten in erster Linie angenehm auffällt, ist außer dem Nachlassen des Juckreizes das sehr bald eintretende Verschwinden der schmerzhaften Rhagaden. Die Rhagaden heilen ab, es bilden sich keine neuen wieder, die Hyperkeratosen verschwinden, die Starre der Haut und damit ihre Unbeweglichkeit hört auf, die Haut wird allmählich geschmeidig und weich. Dieses letztere, also gewissermaßen die *Restitutio ad integrum* tritt erst langsam und allmählich ein, was mit dem allmählichen Abbau der Infiltration parallel geht. Auf diesen Umstand haben schon 1900 Sjögren und Sederholm aufmerksam gemacht. Es sind eine große Reihe von Autoren, die über Dauerheilungen beim *Eczema tyloiticum manuum* berichten, so Grön, Burns, Gamlen, Belot, Jutassy, Hahn, Albers-Schönberg u. a. Scholtz will gerade hierbei in den Röntgenstrahlen nur eine Unterstützung für medikamentöse Therapie sehen. Wir haben schon oben auf die Gefährlichkeit einer derartigen Kombination aufmerksam gemacht. Wenn überhaupt wo in der Röntgentherapie des Ekzems eine Kombination mit Salbenbehandlung gestattet ist, so darf es nur bei stark, hyperkeratotischen Formen der Fall sein, und zwar in Form von Vorbehandlungen mit Salizylvaseline. Durch Applikation einer 5—8 proz. Salizylvaseline beseitigen wir die dicken Hyperkeratosen und Schuppen, die ja einen großen Teil der Strahlen absorbieren, und erleichtern so die Strahlenwirkung indem der Angriffspunkt der Strahlen, das proliferierende Epithel, unvermittelt zu Tage liegt. Diese Vorbehandlung ist verschiedentlich empfohlen worden: so schreibt z. B. auch Alexander, die tylothischen Ekzeme der Hohlhand und der Füße bedürfen wohl neben der Strahlenbehandlung einer erweichenden Salbe (Salizylvaseline).

Der Bestrahlungsmodus für das chronische Handekzem würde sich

also folgendermaßen darstellen. Bei stark hyperkeratotischen Ekzemen wird eine Vorbehandlung mit ca. 5 proz. Salizylvaseline eingeleitet, bis die Krusten und Hyperkeratosen beseitigt sind. Dies ist meist in 2—4 Tagen geschehen. Dann wird eine Dosis von 3 X verabfolgt. Strahlenqualität H. W. 1,5 cm (B. W. 6). Die Dosis wird wiederholt nach 10 Tagen, und die dritte Dosis nach abermals 10 Tagen. Während dieser Zeit wird keine andere Behandlung geübt. 3×3 X bilden einen Zyklus, nach dem eine Pause von 3 Wochen eintritt. Sollte also nach dem ersten Zyklus das Ekzem noch nicht geheilt sein, so wird 3 Wochen nach der letzten Bestrahlung abermals eine Serie von 3×3 X in Abständen von 10 Tagen appliziert. Es wird in der Regel kaum nötig sein, zwei dieser Serien zu verabfolgen, das tylothische Ekzem reagiert im allgemeinen so gut auf Röntgenstrahlen, daß es meistens nach der ersten Serie schon geheilt ist, ja oft sogar nach $1-2 \times 3$ X. Wenn jedoch, wie es in Ausnahmefällen geschieht, das Ekzem auf 2 Serien von 3×3 X nicht reagiert hat, bzw. nicht geheilt ist, so ist die Röntgentherapie vorläufig abzusetzen und die Salbenbehandlung tritt in ihre Rechte. Ich habe schon erwähnt, daß nach der auch erfolgten Röntgenbehandlung die medikamentöse Therapie, die vorher nichts genützt hatte, manchmal überraschend gut wirkt. 2 Krankengeschichten mögen illustrieren, wie prompt die Wirkung der Röntgenstrahlen bei diesen Ekzemformen ist.

Jakob Sch. Chronisches rhagadiformes tylothisches Ekzem beider Handrücken, besteht seit 6 Monaten, vergeblich mit Salben und Pflastern spezialistisch behandelt.

21. III. 13. Applikation von 3 X H. W. 1,5 cm.

1. IV. 13. Die Haut ist nach der einmaligen Bestrahlung weich und geschmeidig geworden, alle Rhagaden und Hyperkeratosen sind verschwunden. Es besteht noch geringe Infiltration. Am selben Tag 3 X H. W. 1,5 cm.

12. IV. 13. Infiltration noch vorhanden. Obwohl Patient seinem Beruf als Schlosser nachgeht, keine Rhagaden oder Hyperkeratosen. Am selben Tag 3 X H. W. 1,5 cm.

22. IV. 13. Haut der Handrücken weich, geschmeidig ohne die Spur eines Ekzems. Geheilt entlassen.

Luise M. Chron. rhagadif. Ekzem auf beiden Handrücken, besteht seit $\frac{1}{4}$ Jahr, bisher vergeblich behandelt.

5. IV. 13. Applikation von 3 X H. W. 1,5 cm.

15. IV. 13. Rhagaden verschwunden, Haut zart elastisch, nicht infiltriert. Geheilt entlassen.

Hieran anzuschließen ist die Besprechung des Gewerbeekzems, das ja auch meistens auf der Hand lokalisiert ist. Das Gewerbeekzem, das bei den verschiedensten Berufen durch verschiedene Mittel hervorgerufen wird, ist gleichfalls ein dankbares Gebiet der Röntgentherapie. Unsere Beobachtungen erstrecken sich hauptsächlich auf die durch chemische Mittel wie Sublimat, Laugen und andere Stoffe hervorgerufenen Ekzeme der

Ärzte, des ärztlichen Hilfspersonals, der Photographen, und auf die durch vieles Waschen verursachte Ekzeme der Dienstmädchen, Wäscherinnen und Kellner, von denen ich besonders bei den letzteren sehr heftige Ekzeme gesehen habe. Auch andere Berufe, wie Tischler und Schlosser, sind nicht selten von dem Gewerbeekzem ergriffen, hierbei ist wohl die Polierflüssigkeit resp. das Schmiedeöl die auslösende Ursache.

Alle diese durch verschiedene Ursachen hervorgerufenen Ekzeme zeigen ein gleiches klinisches und anatomisches Bild. Es stellt sich dar als ein zirkumskriptes, bläschenförmiges, zum Teil nässendes, stark juckendes Ekzem mit starkem Ödem. Bereits auf die erste Dosis von 3 X schwindet mit großer Sicherheit das Jucken und es genügt in der Regel eine zweite, höchstens eine dritte Gabe, um das Ekzem vollständig zum Verschwinden zu bringen. Bedingung ist hierbei natürlich, daß das schädliche Agens wegfällt, das die Krankheit immer wieder hervorruft (Alexander). Immerhin habe ich einige Fälle gesehen, die rezidivfrei blieben, obwohl die Schädlichkeiten wieder einsetzten. (Siehe auch Fall Jakob Sch.) Wir hatten den Eindruck, als ob durch die Röntgenstrahlen das Terrain so verändert wurde, daß gewissermaßen eine Abhärtung gegen neue Reize eintrat. Blaschko vertritt sogar die Auffassung, daß der Vorzug der Röntgentherapie bei den Gewerbeekzemen darin bestände, daß die Patienten ohne Verband herumlaufen und ungehindert ihrem Beruf nachgehen könnten. Der Turnus der Strahlenapplikation ist der gleiche wie bei tyloischem Ekzem.

Auch das dyshidrotische Ekzem der Hand und Fußsohlen soll hier gleich besprochen werden. Dieses durch kleine interdigitale Wasserbläschen charakterisierte Ekzem reagiert nach meinen Erfahrungen leidlich auf Röntgenstrahlen. Zweifellos sind diese Erfolge zu erzielen, immerhin dürfte hierbei Vorsicht am Platze sein, wissen wir doch, daß die Haut bei Hyperhidrosis manuum sehr viel radiosensibler ist, als die normale, weshalb auch für diese Erkrankung bei der Röntgentherapie besondere Vorsicht in der Dosierung geboten ist. Beim dysidrotischen Ekzem ist ja im Übrigen die Teerbehandlung so wirksam, daß wir wohl in den meisten Fällen auf die Strahlentherapie verzichten können.

Das Nagelelkzem, das ja meistens einen Teil des Handekzems darstellt, ist auch ein dankbares Gebiet für die Röntgentherapie. Wenn man bedenkt, wie wenig zuverlässig gerade bei dieser Erkrankung die Salbentherapie ist, so muß man mit Freuden die Strahlen als therapeutisches Agens begrüßen. Ich habe verschiedene Nagelelkzeme mit bestem Erfolg röntgenisiert, auch Frank-Schultz ist Anhänger dieser Therapie bei Nagelelkzem. In der ganzen Literatur findet sich sonst nur eine Mitteilung über die Röntgenbehandlung dieses Leidens und zwar von Schindler.

der mit gutem Erfolg ein trockenes Nagelplattekzem bei einem Kupferstecher bestrahlte. Die gelblich bräunlich verfärbten, glanzlosen, gefurchten Nägel werden bereits nach einer Volldosis wesentlich gebessert. Ich will jedoch nicht verhehlen, daß es auch hierbei refraktäre Fälle gibt und ich entsinne mich eines Falles aus dem Kieler Institut für Strahlenbehandlung, den wir monatelang ohne wesentliche Besserung bestrahlt hatten. Der Bestrahlungsmodus ist hierbei der gleiche wie beim chronischen Handekzem.

Erwähnen möchte ich hier noch kurz die *Acrodermatitis suppurativa chronica*, auf die die Röntgenstrahlen nach Hallopeau und Frank-Schultz einen geradezu spezifischen Einfluß haben. Ich habe keine eigenen Erfahrungen über die Behandlung dieser Erkrankung mit Röntgenstrahlen.

Gleich gut wie auf das gewöhnliche chronische an den Händen lokalisierte Ekzem, wirken die Röntgenstrahlen auch auf das universelle Ekzem. Dieses geht oft von einer ekzematösen Stelle am Körper aus, wenn diese durch irgend einen Reiz getroffen wird, springt von einem Teil des Körpers zum andern, um schließlich unbehandelt oder oft auch behandelt universell den ganzen Körper zu überziehen. Es ist dieses zu unterscheiden von dem universellen seborrhoischen Ekzem, auf das ich noch zu sprechen komme. Sowohl die Einzelplaques als auch größere ekzematöse Flächen bieten den Röntgenstrahlen ein dankbares Arbeitsfeld. Auf ein bis zwei Dosen von 3 X zeigt sich in der Regel schon Heilung und auch die Rezidive, die an anderen Stellen des Körpers aufschießen, sind leicht zu beherrschen. Bei diesen universellen Ekzemformen wird die Röntgenbehandlung besonders dankbar empfunden, da ohne diese eine Krankenhausbehandlung mit vollständiger Einwicklung des ganzen Körpers nicht zu umgehen ist. Über Erfolge bei generalisierten Ekzemen berichten Grön, Burns, Gamlen, Jutassy. Belot schreibt: Nicht nur bei chronischem regionären Ekzem wird Besserung und Heilung erzielt, der Behandlung sind auch die generalisierten Ekzeme zugänglich. Belot empfiehlt hierfür die Anwendung des sogenannten X-Strahlenbades. Auf die Technik des Strahlenbades, oder der Totalbestrahlungen, wie sie Holtzknecht genannt hat, kann ich hier nur ganz kurz eingehen. Bekanntlich darf bei einer Einzelbestrahlung der Durchmesser des zu bestrahlenden Feldes nur halb so groß sein, als die Fokushautdistanz, wenn wir eine für die Praxis ausreichende Oberflächengleichmäßigkeit der Bestrahlung erzielen wollen. Ist das Feld größer, bzw. überzieht die Erkrankung einen großen Teil des menschlichen Körpers, so tritt die Totalbestrahlung in ihre Rechte, d. h. die Bestrahlung mit mehreren Aufsatzzpunkten ohne Abdeckung; hierbei gilt die Regel, daß die Fußpunkte so weit auseinander gewählt werden, wie die Fokushautdistanz ist. Da

nach der Dosierungstechnik von Hans Meyer, Kiel, die Fokushautdistanz bei 3 X etwa 30 cm ist, so müssen die Fußpunkte, also die Punkte, auf die wir die Röntgenröhre einstellen, 30 cm voneinander entfernt sein. Ich habe hier einen Arzt bestrahlt, der ausgehend von einem intertriginösen Ekzem einen universellen Schub über die unteren Extremitäten bekommen hatte. Der Betreffende wurde 2 Monate mit Salben und Pinselungen vergeblich behandelt, nach der ersten Bestrahlung hörte das Jucken auf, nach der zweiten verschwanden die Ekzemplaques und nur geringe Pigmentationen sind der Rest des quälenden Leidens. Der Patient ist rezidivfrei seit 3 Monaten.

Hieran anschließen möchte ich die Besprechung der zweiten Gruppe von universellem Ekzem, nämlich des universellen seborrhoischen Ekzems. Von verschiedenen Seiten liegen hier günstige Berichte vor. Das seborrhoische Ekzem stellt sich nach Unna in 3 Formen dar, in der schuppenden, borkigen und nässenden Form. Alle 3 Formen reagieren gut auf Röntgenstrahlen, ich möchte aber Wetterer Recht geben, der behauptet, daß bei den nässenden Formen die günstigsten Resultate erzielt würden, speziell bei den nur ganz leicht schuppenden erythematösen Formen habe ich Mißerfolge erlebt. Das rührt wohl daher, daß hierbei die Epithelproliferation am schwächsten ist, was ja die geringere Radiosensibilität zur Genüge erklärt. Ganz allgemein empfehlen für die Behandlung des seborrhoischen Ekzems die Röntgentherapie Frank-Schultz, Kromayer u. a. Letzterer hat aber nicht Unrecht, wenn er schreibt: Da die Beseitigung dieser Ekzemformen durch Chrysarobin, Pyrogallus, Wilkinson ebenfalls leicht ist, so werden äußere Umstände entscheiden, welcher Behandlungsart man den Vorzug geben will. Auch ich bin der Ansicht, daß, wo man des seborrhoischen Ekzems leicht durch die Arningsche Anthrarobintumenolpinselung oder noch durch einfachere Mittel Herr werden kann, man lieber auf die bei universeller Ausbreitung des Ekzems doch immerhin kostspielige Röntgenbehandlung verzichten soll. Wetterer berichtet über 8 Fälle, von denen 5 rezidivfrei durch Röntgenstrahlen geheilt worden sind, die übrigen rezidierten. Lustgarten und Belot haben ebenfalls bei einigen Fällen Erfolg gehabt. Gottwald Schwarz stellte im Wiener Ärzteverein 1908 eine 38jährige Frau vor mit Eczema seborrhoicum, welche erfolgreich mit Röntgenstrahlen behandelt worden war. Die Patientin, welche seit $1\frac{1}{2}$ Jahren an universellem seborrhoischen Ekzem erkrankt war, war deshalb in den Wiener Kliniken mit Salben und Umschlägen behandelt, sodaß zwar vorübergehender, aber kein dauernder Erfolg eintrat. Der Erfolg einer zweimaligen Röntgenbestrahlung war frappant: Das Nässen, der Juckreiz, die Schuppung verschwanden vollkommen, und es restierte nur eine leicht

gerötete Haut. Über den Dauererfolg ist freilich nichts gesagt. Blaschko äußert sich folgendermaßen: Außerordentlich wirksam ist die Röntgenbehandlung bei den der Psoriasis ähnlichen trockenen Ekzemen, sowohl bei den alten, derb infiltrierten Plaques, die so leicht mit Psoriasis verwechselt werden, als auch bei den leicht schuppenden Ekzemen des Gesichtes und des Körpers, die heute vielfach mit dem Namen des seborrhoischen Ekzems belegt werden. Sehr Recht hat Alexander, der gleichfalls über die günstige Wirkung der Röntgenstrahlen bei seborrhoischem Ekzem berichtet, aber darauf aufmerksam macht, daß auch diese Behandlung keinen Zweck hat, wenn man nicht den Urheber des Status seborrhoicus, die Kopfhaut, entsprechend behandelt.

Das führt uns zur Besprechung der Röntgenbehandlung des seborrhoischen Kopfeckzems. In den neueren Lehrbüchern und Kompendien steht nichts über die Röntgenbehandlung des seborrhoischen Kopfeckzems. wohl ein Beweis dafür, daß man die früher häufiger geübte Therapie aufgegeben hat. Nur Frank-Schultz läßt diese Behandlung gelten, rät aber zu großer Vorsicht und gibt selbst zu, daß die Erfolge nicht glänzend sind. In einem Fall, bei dem er auf Wunsch des Patienten die Bestrahlung bis zur Atrophie der Kopfhaut fortgeführt hat, traten trotzdem noch die seborrhoischen Schuppen auf. Auch wir haben einen Fall ohne jeden Erfolg bestrahlt, es nützen da weder fraktionierte noch Epilationsdosen. Allerdings sind in der Literatur einige Erfolge der Röntgenbehandlung bei seborrhoischem Kopfeckzem beschrieben, so von Hahn und Albers-Schönberg, Blaschko und Alexander. Alle mahnen jedoch zur Vorsicht in der Dosierung (2 X statt 3 X ist hier am Platze); es ist ja klar, daß die Haarpapillen des seborrhoischen Kopfes empfindlicher sind als normale und die Epilation schon bei viel geringeren Dosen eintritt als beim normalen Kopf. Und zu der Seborrhoe noch eine wenn auch vorübergehende Kahlheit des Kopfes ist weder eine Zierde für den Träger, noch ein Meisterstück des Arztes. Wir behandeln die Seborrhoe und das seborrhoische Kopfeckzem nach Lassar oder mit spirituösen Waschungen und Schwefelsalbe. Nach Wetterer zeigt die Quarzlampebestrahlung hier günstige Erfolge, auch wir haben vorübergehende Besserungen danach gesehen.

Für das seborrhoische Gesichtseckzem gilt das vom universellen seborrhoischen Ekzem Gesagte. Man wird hier die einfache Salbenbehandlung der Röntgenbehandlung vorziehen. Eine besondere Besprechung verdienen jedoch die isolierten Ekzeme im Gesicht, an den Lippen und am äußeren Ohr. Die ersteren treten bei Seborrhoikern besonders leicht auf, durch den Reiz des nächtlich aus dem Munde laufenden Speichels, oder durch reizende Mundwässer, oder an der Oberlippe durch das Nasensekret beim

Schnupfen. Diese Ekzeme, die gekennzeichnet sind durch zahlreiche Follikulitiden und besonders an der Oberlippe Übergänge zu der Sycosis coccogenes barbae darbieten, sind häufig recht hartnäckig und bleiben auch nach Aussetzen der Schädlichkeit noch lange bestehen. Diese Ekzeme werden sehr günstig durch Röntgenstrahlen beeinflusst, was besonders angenehm ist, da die Patienten sonst lange Zeit mit Gesichtsverbänden herumlaufen müssen.

Auch die recht hartnäckigen Ekzeme am Ohr, besonders auch die zum immer rezidivierenden Rhagaden hinter dem Ohr führenden Ekzeme haben wir sehr gut mit Röntgenstrahlen beeinflusst. In der Literatur ist über diese Ekzeme und ihre Röntgenbehandlung nichts gesagt. Die Dosis ist bei all diesen Ekzemen 3 X.

Über die intertriginösen Ekzeme ist nicht viel zu sagen. Sie stellen meistens nässende Ekzemformen, welche an Stellen des Körpers lokalisiert sind, wo sich 2 Hautflächen berühren; hauptsächlich finden wir sie in den Oberschenkelfurchen, am Genitale und bei dicken Frauen unter der Mammae, in den Achselhöhlen, in der Nabelfurche und unter dem Hängebauch. Obwohl auch hier gute Erfolge berichtet sind — Hahn rühmt das schnelle Nachlassen des Nässens — werden sie uns doch wegen der außerordentlichen Empfindlichkeit solch mazerierter Haut bei intertriginösen Ekzemen für die Röntgenbehandlung relativ nicht häufig entschließen. Es sind diese doch nichts anderes als akute Ekzeme und so gilt für sie bezüglich der Röntgenbehandlung das für das akute Ekzem Gesagte. Sehr zu empfehlen ist hierbei die schon erwähnte Arningsche Anthrarobinpinselung.

Auch die Säuglingsekzeme, bei denen die Therapie so machtlos ist, sind meines Erachtens nicht in den Bereich der Röntgentherapie zu ziehen. Abgesehen von allen Schwierigkeiten, die eine solche Bestrahlung mit sich brächte, verbietet sich diese Therapie auch wegen der immerhin doch nicht ganz von der Hand zu weisenden Gefahr der Wachstumsstörungen. Ich würde diese Form des Ekzems, die exsudative Diathese der Säuglinge und jüngsten Kinder garnicht erwähnen, wenn nicht hie und da die Möglichkeit einer derartigen Behandlung erwogen worden wäre.

Eine sehr wichtige Rolle spielt die Röntgentherapie bei der Behandlung des perianalen und perivulvären Ekzems. Dieses Leiden kann bekanntlich durch 2 Umstände bedingt sein. Einmal entwickelt sich auf dem Boden eines essentiellen Pruritus vulvae oder ani durch das andauernde Kratzen ein Ekzem, das alle Stadien des Ekzems bis zur Lichenifikation durchmacht, oder aber es wird hervorgerufen durch äußere Reize, die bei dem Vulvaekzem in dem Ausfluß aus Uterus und Vagina und bei dem Analekzem in schleimigen Ausflüssen vermischt mit kleinen Exkrement-

partikelchen bestehen. Letzteres findet man häufig bei Leuten mit chronischer Obstipation mit und ohne Hämorrhoidalknoten. Diese perivulvären und perianalen Ekzeme stellen bekanntlich für die Träger ein außerordentlich qualvolles Leiden dar. Ich habe starke und vernünftige Menschen gekannt, die durch den entsetzlichen Juckreiz, den diese Ekzeme besonders nachts hervorrufen, vollständig nervös geworden und durch die dauernde Schlaflosigkeit auch körperlich heruntergekommen waren. Daraus geht aber auch hervor, daß die medikamentöse Therapie bei diesen Leiden keine ideale ist. Und gerade hierbei leisten die Röntgenstrahlen Vorzügliches und sind für die mit diesem Leiden behafteten Menschen ein Segen geworden, und zwar hauptsächlich wegen ihrer juckstillenden Wirkung. Es ist häufig so, daß die Patienten bereits nach Applikation der ersten 3 X den Juckreiz verlieren und ihre Nachtruhe wiedererlangen. Damit ist aber der Circulus vitiosus, den der Juckreiz mit Kratzen und Ekzementstehung bildet, unterbrochen. Das Ekzem ist freilich noch nicht geheilt, und es bedarf mehrere Sitzungen, um auch dieses zum Schwinden zu bringen. Selbstverständlich muß man gerade bei diesen Ekzemformen nach der Ätiologie forschen (Diabetes, Obstipation, Vermes, Gonorrhoe usw.) und so weit es möglich ist, die Grundursache beseitigen. Wir halten für dieses Ekzem die Röntgentherapie für eine ideale Methode und finden uns dabei im Einverständnis mit einer Reihe von Autoren, wie Löwenberg, Bruns, Blaschko, Hahn, H. E. Schmidt u. a. Den Standpunkt von Frank-Schultz können wir nicht teilen, der hierfür in erster Linie die ultravioletten Strahlen angewendet wissen will. Weder diese noch die Hochfrequenzbehandlung leistet nach unseren Erfahrungen in Kiel und Hamburg das Gleiche wie die Röntgenstrahlen.

Sehr wichtig ist hierbei die Abdeckung der gesunden Haut, und vor allen Dingen bei jüngeren Leuten, bei denen die Methode nur mit größter Vorsicht anzuwenden ist, die Abdeckung der Testikel. Die Abdeckung geschieht bei uns in eigens dazu geschnittenem aus mehreren Lagen bestehenden Müller-Bleigummischutzstoff. Ich bestrahle sowohl die Anal- wie die Vulvaekzeme lieber in Rückenlage mit Beinhaltern als in Knieellenbogenlage, weil bei letzterer der Patient zu leicht nach hinten zurücksinkt, der Strahlenquelle näher kommt und auf diese Weise zu Dosierungsfehlern oder gar Verbrennungen Anlaß gibt. Der Bestrahlungsmodus ist so, daß 3 X in Abständen von 10 Tagen gegeben werden, nach dreimal 3 X tritt die Pause von 3 Wochen ein, hartes Licht ohne Filter, H. W. 1,5 cm.

Ebenfalls wegen ihrer juckstillenden Eigenschaft sehr geschätzt sind die Röntgenstrahlen endlich bei der als Neurodermie bezeichneten Form des chronischen Ekzems. Dieses plaqueförmig auftretende meist jahrelang bestehende Hautleiden ist gegen die medikamentöse Therapie im Allgemeinen

sehr refraktär. Meist werden nur vorübergehende Besserungen damit erzielt. Hier feiert die Röntgentherapie Triumphe, und ich kann mich Blaschko voll und ganz anschließen, wenn er sagt, daß bei der Neurodermie die Röntgenbehandlung geradezu eine klassische Domäne darstellt. Ähnlich äußert sich Bruns, indem er schreibt, daß bei den zirkumskripten Plaques von oft über Jahre bestehender Neurodermie die Röntgenbehandlung unseren bisherigen therapeutischen Methoden bei weitem an Wirksamkeit überlegen sei. Über Erfolge der Röntgentherapie bei dieser Form hat außerdem noch eine Anzahl von Autoren berichtet, so Hahn, Scholtz, Alexander, Frank-Schultz u. a.

Es gibt bekanntlich in der Hauptsache zwei Theorien für die Entstehungsmöglichkeiten der Neurodermie. Die eine besagt, daß bei neurotischen Individuen ein Pruritus ohne anatomisch erkennbare Ursache die betreffenden Personen zum Kratzen verleitet, woraus dann das Ekzem entsteht, das nun seinerseits wieder Juckreiz erzeugt; die andere Theorie nimmt an, daß bei diesen Individuen in der Kindheit Ekzeme bestanden haben, welche die Kinder zum Kratzen veranlaßt haben, durch den Juckreiz und die daraus folgende Schlaflosigkeit werden die Personen zu nervösen Individuen, die jeden Hautreiz mit der Bildung von Ekzemen beantworten. So entstehen die hartnäckigen Neurodermitiden. Es ist müßig, bei der Besprechung der Röntgentherapie über das Für und Wider dieser Theorien zu reden, tatsächlich liegen hier die Verhältnisse genau wie bei dem Anal- und Vulvaekzem, wir durchbrechen mit unserer Therapie den Circulus vitiosus durch das sofortige Sistieren des Juckreizes. Welche Wohltat wir damit den Patienten erweisen, können wir oft genug hören. Ich habe einen Kollegen bestrahlt, der sich nachts festbinden ließ, um dem Juckreiz nicht nachzugeben, er quälte sich schon monatelang mit diesem Leiden herum und hatte alle möglichen Mittel ohne Erfolg versucht. Endlich unterzog er sich notgedrungen einer Röntgentherapie, gegen die er, wie so mancher Arzt, eine unmotiviert spontane Abneigung hatte, und er war glücklich, nach der ersten Bestrahlung keinen Juckreiz mehr zu spüren und ist rezidivfrei seit einem Jahre. Einen anderen Fall habe ich schon im allgemeinen Teile angeführt. Rezidive können wir natürlich auch mit der Strahlentherapie nicht vermeiden, ich habe aber den Eindruck und bei einer Reihe von Patienten die Gewißheit, daß sie viel seltener sind als nach der Salbenbehandlung.

Zusammenfassend kann ich sagen, daß die Röntgenstrahlen bei richtiger Indikationsstellung und fehlerfreier Verwendung in der Behandlung des Ekzems ein wichtiger Heilfaktor geworden sind, den wir nicht missen möchten.

Literatur.

1. Allgemeines.

- Ehrmann, Die Anwendung der Elektrizität in der Dermatologie. Safar 1908.
 Frank-Schultz, Die Röntgentherapie in der Dermatologie. J. Springer 1910.
 Freund, L., Grundriß der gesamten Radiotherapie. Urban u. Schwarzenberg.
 Gocht, Handbuch der Röntgenlehre. 4. Aufl. Enke, Stuttgart 1911/12.
 Gottschalk, Die Röntgentherapie nach ihrem heutigen Stand. Enke, Stuttgart.
 Haenisch, Über den heutigen Stand der Röntgentherapie. Leipzig 1908.
 Kienböck, Radiotherapie. Enke, Stuttgart 1907.
 Kromayer, Röntgen, Radium und Licht in der Dermatologie. Berlin 1913.
 Meirowsky, Die Röntgen- und Radiumtherapie der Haut- und Geschlechtskrankheiten. In „A. Jesionek, prakt. Ergebnisse der Haut- und Geschlechtskrankheiten, Jahrg. 1“. Bergmann, Wiesbaden 1910.
 Riecke, Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten. Gust. Fischer, Jena 1912.
 Schmidt, H. E., Kompendium der Röntgentherapie. A. Hirschwald, Berlin 1913.
 Sommer, Röntgentaschenbücher.
 Ullmann, Physikalische Therapie der Hautkrankheiten. Enke, Stuttgart 1909.
 Wetterer, J., Handbuch der Röntgentherapie. O. Nemnich, Leipzig 1908.
 Holzknecht, Jahreskurse für ärztliche Fortbildung. 1910, H. 8.
 Meyer und Ritter, Experimentelle Untersuchungen zur biologischen Strahlenwirkung. Strahlentherapie Bd. I, H. 1.

2. Zusammenfassende Arbeiten über Röntgenbehandlung.

- Bruhns, Die Indikationen der Röntgenbehandlung bei Hautkrankheiten. Berl. klin. Wochenschr. 1906, Nr. 6, S. 168.
 Blaschko, Zur Röntgenbehandlung der Hautkrankheiten. Berl. klin. Wochenschr. 1908, Nr. 46, S. 2060.
 Bachem, Max, Die therapeutische Verwendbarkeit der Röntgenstrahlen. Fortschr. auf d. Geb. der Röntgenstrahlen, Bd. 14, H. 1. u 3.
 Bering, Grundsätze und Erfahrungen über die Behandlung von Hautkrankheiten mit Röntgenstrahlen. Zeitschr. f. neuere physikal. Medizin, Jahrg. II, Nr. 8.
 Löwenberg, M., Anwendung der Röntgenstrahlen in der Therapie der Hautkrankheiten. Münch. med. Wochenschr. 1910, Nr. 43, S. 2233.
 Müller, G. J., Die Röntgentherapie der oberflächlichen Hautkatarrhe. Deutsche Medizinalzeitung 1910, Nr. 1.
 Alexander, Die Indikationen und die Methodik der Röntgenbestrahlung der Hautkrankheiten. Berl. klin. Wochenschr. 1910, Nr. 42 und 43.
 Burns, Some observations on Xray therapeutics in skin diseases, Boston med. and surgery journal, 29. Okt. 1903.

3. Spezielle Arbeiten über Röntgenbehandlung des Ekzems.

- Albers-Schönberg, Über die Behandlung des Lupus und des chronischen Ekzems mit Röntgenstrahlen. Fortschr. 1898, Bd. 2, H. 1, S. 20.
 Demonstration mit Röntgenstrahlen behandelter Hautkranke. Ärztl. Verein Hamburg 18. X. 98.
 Albers-Schönberg und Hahn, Zur Therapie des Lupus und der Hautkrankheiten mittels Röntgenstrahlen. Münch. med. Wochenschr. 1900, Nr. 9 u. 10.

- Hahn, Ärztl. Verein, Hamburg 1898. — Durch Röntgenstrahlen geheiltes chronisches Ekzem. Fortschr. auf d. Geb. d. Röntgenstrahlen 1898, Bd. 2, H. 1; 1901, Bd. 5, H. 1.
- Holm, Resultate mittels Röntgenbestrahlung bei chronischem Ekzem. Ärztl. Verein, Hamburg 12, VII. 1898.
- Holland, Ch. Th., Bestrahlung eines chronischen Ekzems am Handrücken mit Röntgenstrahlen und Heilung. Brit. med. Journ. 29. IV. 1899.
- Lassar, Röntgenbehandlung bei Ekzem. 32. Kongr. d. Deutsch. Gesellsch. f. Chirurgie 1903.
- Schirren, Chronisches Handekzem geheilt durch X-Strahlen. Mediz. Gesellschaft Kiel. 7. I. 1905.
- Belot, Eczema chronique et radiothérapie. Arch. d'électricité médical 1907, S. 563.
- Schwarz, Eczema seborrhoic. mit Röntgenstrahlen behandelt. Gesellsch. f. physikal. Medizin, 18. XI. 1908.
- Deutico, Die Röntgenstrahlen in der Behandlung des Ekzems. Giorn. di Electrolgia e Radiologia. Mai-Juni 1907.
- Merz, Sammelreferat. Schweiz. Correspondenzblatt 1911, Nr. 6.
- Müller, Wiesbaden. Zur Behandlung von Hautkrankheiten mit Röntgenstrahlen. Münch. med. Wochenschr. 1904, Nr. 23, S. 999.
- Schein und Török, Die Radiotherapie und Aktinotherapie der Hautkrankheiten. Wien. med. Wochenschr. 1902, S. 18.
- Scholtz, Über die Indikationen der Behandlung mit Röntgenstrahlen in der Dermatologie. Fortschr. auf d. Geb. d. R., Bd. 8, H. 2, S. 91.
- Derselbe, Über den Einfluß der Röntgenstrahlen auf die Haut in gesundem und krankem Zustand. Arch. f. Dermat. und Syphilis, Bd. 59.
- Derselbe, Über die Behandlung von Hautkrankheiten mit Röntgenstrahlen und konzentriertem Licht. Deutsche med. Wochenschr. 1903, Nr. 33 u. 34.
- Stelwagon, Some observations on the use of Röntgen rays in dermatologie. 27. Kongr. der americ. dermatol. associat.
- Schindler, Die Behandlung kranker Nägel mit Röntgenstrahlen. Deutsche med. Wochenschr. 1908.
- Dollinger, Sammelbericht über die Arbeiten auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen in Frankreich. Fortschr. auf d. Geb. d. R., Bd. 1.
- Riehl, Bemerkungen zur Röntgentherapie. Wien. klin. Wochenschr., Bd. 1.
- Gamlén, Arch. of the Roentg. ray. 1904, Nr. 48.
- Sjögren und Sederholm, Beitrag zur therapeutischen Verwertung der Röntgenstrahlen. Fortschr. auf d. Geb. d. Röntgenstrahlen, Bd. 3, S. 145.

Über die Röntgenbehandlung des chronischen Ekzems.

Von

Dr. Thedering, Oldenburg.

Während die Bläschenbildung das akute Ekzem charakterisiert, tritt beim chronischen die ödematöse Infiltration der Haut, namentlich des Papillarkörpers, so durchaus überwiegend in den Vordergrund, daß der ursprüngliche Bläschencharakter dadurch bis zur Unkenntlichkeit verwischt und überdeckt werden kann. Dem akuten Ekzem ist gewöhnlich nur eine oberflächliche zellig exsudative Infiltration der Haut eigen, welche nur gelegentlich an Örtlichkeiten mit stark entwickeltem Unterhautzellgewebe — Skrotum, Augenlider — mächtigeren Umfang annehmen kann. Dem gegenüber präsentiert sich das chronische Ekzem in pathologisch-anatomischer Hinsicht als ein chronisch entzündlicher Zustand der Haut und ihrer Gewebsunterlagen mit allen Folgeerscheinungen. Vorwiegend die Untersuchungen Unnas haben uns belehrt, daß beim chronischen Ekzem die normale Struktur der Haut in ihren sämtlichen Etagen aufgelockert ist, daß ein zellig-seröses Exsudat die Haut in ganzer Dicke durchtränkt und die Ausläufer des subpapillären Gefäßnetzes bis in die Tiefe des Unterhautzellgewebes verfolgt. Dabei sind Gefäße und Lymphspalten stark erweitert.

Die an der Oberfläche der Haut sich abspielenden Veränderungen der Hyperkeratose usw. sind als Folgezustände, als Ausdruck einer in oben geschilderten pathologisch-anatomischen Verhältnissen wurzelnden Ernährungsstörung im Hornbildungsprozeß der Haut aufzufassen. Äußerlich betrachtet ist die chronisch-ekzematös erkrankte Haut gegenüber der gesunden durch teigige Konsistenz und starre Verdickung gekennzeichnet. Nach Ablauf des chronischen Ekzems kann die Haut in leichteren Fällen zur Norm zurückkehren; schwereres jahrelang bestehendes chronisches Ekzem hinterläßt immer eine teils einfache, teils narbige Atrophie der Haut mit teilweisem Untergang der Schweiß- und Talgdrüsen.

Dem verschiedenen pathologisch-anatomischen Verhalten des akuten und chronischen Ekzems entspricht eine durchaus verschiedene Therapie. Während ersteres einen hochakuten Reizzustand der Haut darstellt, trägt letzteres einen träg stagnierenden, in Versumpfung und Inaktivität übergegangenen chronischen Entzündungscharakter. Bei ersterem sind daher beruhigende, lindernde, bei letzterem reizende, den chronischen Zustand akut auffrischende Mittel am Platze. Beim akuten Ekzem spielen Puder.

austrocknende, überhäutende Medikamente die erste Rolle, bei Vermeidung von Wasser, Seifen und Salben. Das chronische Ekzem hingegen erfordert heiße Seifenbäder, Schwefel- und Teerbehandlung, um die Niederschläge der chronisch-entzündlichen Stagnation in der Hochflut einer künstlich angeregten aktiven Hyperämie fortzuschwemmen.

Als geheilt ist das chronische Ekzem erst zu betrachten, wenn die teigige, ödematöse Konsistenz und Verdickung der Haut auf normale Verhältnisse zurückgeführt ist.

Durch vergleichende Abhebung einer Hautfalte im Kranken und Gesunden wird man sich jederzeit leicht überzeugen, wie weit die Heilung bereits vorgeschritten, bzw. wie weit man vom Ziele der Heilung noch entfernt ist.

Die vollständige, dauernde Ausheilung des chronischen Ekzems ist nicht selten eine höchst schwierige, manchmal eine geradezu unmögliche Aufgabe für den Arzt. Dies liegt teils an der Ungunst der Verhältnisse, in denen die betr. Kranken zu leben gezwungen sind, teils an der Unzulänglichkeit unserer Heilmethoden. Letztere kann absolut und relativ bedingt sein. Abgesehen davon, daß manche Hausfrau, mancher Arbeiter völlig außerstande ist, in seinem Berufe die ekzemerzeugende Schädlichkeit von seinen empfindlichen Händen fernzuhalten, trägt nicht selten Nachlässigkeit, Gleichgültigkeit in der exakten Anlage der absolut notwendigen Salbenverbände die Schuld des Mißerfolges. Dies ist die relative Unzulänglichkeit unserer bisher üblichen Methoden der Ekzembehandlung mit Salben, Teer, Seifen. Aber es läßt sich nicht leugnen, daß die Energie der letztgenannten Reizmittel bei ganz chronischem, tiefeingewurzelter Ekzem mit mächtig entwickelter Infiltration der Haut nicht immer ausreicht, den pathologischen Zustand in normalen zu verwandeln, selbst bei sorgsamster Anwendung derselben und Fernhaltung aller Schädlichkeiten in klinischer Behandlung. Dies ist die absolute Unzulänglichkeit unserer bisher gebräuchlichen Ekzemtherapie.

Hier nun ist der Punkt, wo durch Einführung der Röntgenstrahlen in den Heilmittelschatz der Dermatologie für die Therapie des chronischen Ekzems ein wesentlicher, freudig zu begrüßender Fortschritt beginnt. Für den dermatologisch und radiologisch geschulten und erfahrenen Arzt kann es nicht zweifelhaft sein, daß die tiefgreifende, nachhaltige Wirkung, welche die Röntgenstrahlen in der Haut erzeugen, der durch Teer, Heißluft erweckten Reaktion an Energie, Gleichmäßigkeit, Nachhaltigkeit unvergleichlich überlegen ist. Da die einmal verabreichte Strahlendosis ihre Wirkung in der Haut ablaufend unter allen Umständen erschöpft, unabhängig von anderen therapeutischen Maßnahmen und äußerlichem Verhalten, so scheidet für die Röntgenstrahlen die oben genannte relative

Unzulänglichkeit aus. Da endlich die Prognose, die Dauer des erzielten Heilerfolges abhängig ist von dem Grade, in welchem die Umwandlung der chronisch infiltrierten Haut zur Norm gelang, so kann es nicht wundernehmen, daß die Statistik in dieser Hinsicht eine eklatante Überlegenheit der Röntgentherapie des chronischen Ekzems über die medikamentöse unwiderleglich nachweist. Hiermit soll weder gesagt sein, daß fortan jedes chronische Ekzem wahllos mit Röntgenstrahlen zu behandeln ist, noch daß man mit X-Strahlen unter allen Umständen rezidivfreie Heilungen erzielt. Nur der bedeutsame Fortschritt sei festgestellt! —

Bezüglich der Bestrahlungsmethode sei zunächst betont, daß die Röntgenbehandlung des chronischen Ekzems mit den hier in Betracht kommenden kleinen Strahlendosen keine nennenswerten Gefahren in sich birgt, welche der ausgiebigen Verwendung für den genannten Zweck im Wege stehen würden. Selbstverständlich ist die Röntgenbehandlung keine indifferente Methode. Dieselbe erfordert genaue Kenntnis der biologischen Strahlenwirkung, der Strahlen-Qualitätsbestimmung und Meßmethodik („Dosierung“), wie jedes andere starkwirkende Medikament. Daneben erheischt die Röntgentherapie des chronischen Ekzems noch ausreichende Bekanntschaft und Erfahrung mit der für Ekzembehandlung geeignetsten Strahlenhärte und speziellen Bestrahlungstechnik. Hierüber in Kürze zunächst einige wichtige Regeln und Winke.

In den seltensten Fällen ist ein chronisches Ekzem ohne weitere Vorbehandlung der Röntgenbestrahlung fähig. Vor allem erforderlich ist, soweit möglich, die Reinigung der erkrankten Fläche von Schuppen und Schwielen, da diese einen bedeutenden Bruchteil der wirksamsten Oberflächenstrahlen absorbieren. Am meisten empfehlenswert sind Verbände mit Hebrascher Bleipflastersalbe nebst Seifenwaschungen. Aber auch parallel mit der Bestrahlung ist eine unterstützende Therapie mit indifferenten Salben zur Abkürzung der Kur durchaus ratsam. Nur vermeide man ängstlich Kaliseife, und differente Salben, Umschläge, Pinselungen, namentlich Teer in jeder Form und Konzentration. Die röntgenbestrahlte Haut ist hochempfindlich gegen Wasser und Seife; Teer kann durch Rötung eine Röntgenreaktion vortäuschen. Am besten geeignet für eine Parallelbehandlung ist wiederum die Hebrasche Salbe, lege artis hergestellt und in regelrechten Verbänden angelegt. Eine etwaige Röntgenreaktion wird mit Umschlägen von Liq. al. acet. 2% behandelt bei strengster Vermeidung von Wasser und Seife.

Wichtig ist ferner die gleichmäßige Belichtung des erkrankten Terrains. Eine zu eng gedrungene Lokalisierung der einzelnen Bestrahlungsbezirke kann durch Kumulation gefährliche Überdosierung, das Gegenteil unzureichende Beeinflussung zwischenliegender Hautstrecken zur Folge

haben, welche langwierige Nachbehandlung erfordert. Da nun im Strahlungsbereich jeder Röntgenröhre eine Region der Kern- und Halbwirkung, ähnlich wie beim Schattenkegel, zu unterscheiden ist, deren Ausdehnung vom Durchmesser der Röhre abhängig, so muß man in dieser Beziehung sein Röhrenmaterial kennen.

Sodann ist es wichtig, während der ganzen Bestrahlungskur das Reaktionsniveau der Haut auf einer gewissen mittleren Höhe dauernd und gleichmäßig zu erhalten, eine umso schwierigere Aufgabe, als die Reaktion die Grenze der sichtbaren Rötung nicht überschreiten soll, also latent verläuft. Man erreicht dies Ziel mit ziemlicher Zuverlässigkeit durch gleichmäßige Verteilung exakt abgemessener fraktionierter Dosen mit Innehaltung gehöriger Bestrahlungsintervalle. Freilich ist man hier dank der unberechenbar in weiten Grenzen schwankenden individuellen Empfindlichkeit der Haut gegen Röntgenstrahlen vor peinlichen Überraschungen nie sicher.

Die Gefährlichkeit der Strahlenüberdosierung für die Haut und der letzteren individuell höchst wechselnde Reizbarkeit gegen Röntgenstrahlen erfordern nach meiner Ansicht neben exakter Abmessung des Strahlenquantums noch eine kontrollierende Prüfung des biologischen Bestrahlungseffektes in der Haut. Die menschliche Haut, als lebendiges Organ, verhält sich gegenüber Röntgenstrahlen nicht gleichartig einer leblos-konstanten chemischen Substanz, an welcher die Dosis abgelesen wird. So weiß man nach Verabreichung z. B. von $\frac{1}{2}$ Volldosis nie, wie weit die Haut nach 8—14 Tagen noch von der Erythemgrenze entfernt ist, d. h. ob man noch $\frac{1}{2}$ oder $\frac{1}{3}$ oder $\frac{1}{4}$ E.D. oder nichts mehr hinzufügen darf, ohne eine Röntgenröte zu riskieren. Der Haut selbst ist äußerlich nichts anzusehen, da alle die genannten Reaktionsgrade, weil unter dem Erythemniveau liegend, latent verlaufen. Uns fehlt also ein biologisches Meßverfahren, um den Grad der in der Haut bereits vorhandenen Röntgenwirkung jederzeit exakt zu bestimmen.

Die von der Haut verschluckte Röntgenenergie wird in den Zellen in erhöhte biologische Tätigkeit, also in äquivalente biologische Energie, umgesetzt. Der letzteren physikalisch-physiologischer Ausdruck ist gesteigerte Wärmeproduktion. Also aus dem Grade der Temperaturerhöhung der Haut nach Röntgenbestrahlung muß man einen Maßstab für den Grad der erzielten Reaktion gewinnen können. Es ist klar, daß für die hier in Betracht kommenden minimalen Temperaturunterschiede der Haut thermometrische Messungen nicht ausreichen. Hier kann nur das thermoelektrische Verfahren mit hochempfindlichen Meßinstrumenten in Frage kommen. Verfasser hofft bereits in einem

der nächsten Hefte dieser Zeitschrift die Ergebnisse einschlägiger Versuche in einer Arbeit über „Thermoelektrische Reaktion der Haut nach Röntgenbestrahlung“ vorlegen zu können.

Nun noch ein Wort über die spezielle Methode der Röntgenbehandlung des chronischen Ekzems. Die Strahlung wähle man „mittelhart“, d. h. etwa 7—11° des an anderer Stelle von mir beschriebenen Röntgenhärtemessers.¹⁾ Bei stärkerer Infiltration der Haut nehme man etwas härtere Strahlung (9—11°), umgekehrt etwas weichere (7—9°). Die Dosis wird nach dem Sabouraudschen Verfahren abgemessen. In der ersten Sitzung verabreiche man $\frac{1}{3}$ E.D. Nur bei stark inveterierten Fällen mit heftigen Juckbeschwerden gebe man $\frac{1}{2}$ Volldosis zum Beginn. Im letzteren Falle darf die zweite Bestrahlung frühestens nach Ablauf von 14 Tagen, im ersteren frühestens nach 8 Tagen erfolgen. Die zweite Dosis darf in beiden Fällen $\frac{1}{3}$ E.D. nicht übersteigen. Hat man zu Anfang $\frac{1}{3}$ E.D. verabreicht, so darf man das dritte Drittel erst 14 Tage nach dem zweiten $\frac{1}{3}$ E.D. geben, falls keine Reaktion auf der Haut hervortritt. Nachdem man so in fraktionierten Dosen den Ekzemherd mit $\frac{2}{3}$ —1 Volldosis belichtet hat, ist zunächst während weiterer 2—3 Wochen unter indifferenten Salben-(Hebra)Verbänden der Erfolg abzuwarten. Auf keinen Fall darf nach Verabreichung einer Volldosis der zweite Bestrahlungsturnus eher als nach Ablauf einer Frist von etwa 3 Wochen einsetzen. Gewöhnlich wird man die Erfahrung machen, daß die Haut im Verlaufe einer längeren Röntgenbehandlung allmählich strahlenempfindlicher wird. Die zweite Volldosis wird nach diesem Bestrahlungsschema in der Regel nicht mehr ohne Erythem ertragen. Kein Wunder, da die Thermoreaktion der Haut noch viele Wochen nach der letzten Bestrahlung abnorm erhöhte Temperatúrausschläge anzeigt! Um also der Gefahr einer Kumulierung der Röntgenwirkung über das erlaubte Maß hinaus zu entgehen, wird man im zweiten Bestrahlungsturnus zwar nicht kleinere Teildosen verabreichen, aber längere Pausen einschalten. Für den Zweifelsfall lassen sich bestimmte Regeln wieder nicht eher geben, als bis wir den Grad der in der Haut noch vorhandenen Röntgenwirkung exakt und objektiv biometrisch festzustellen in der Lage sind. Bis dahin ist man lediglich auf allgemeine Erfahrungssätze angewiesen.

Der Erfolg zeigt sich zuerst in einer Abnahme der subjektiven (Juck-)Beschwerden. Im Laufe der nächsten Wochen beobachtet man dann Einschmelzung des Infiltrats, beginnend an der Peripherie des Ekzemherdes, ferner einen Umschlag der Färbung aus dem Rot in pigmentbraunes Hautkolorit. Am hartnäckigsten widerstehen die zentralen Par-

¹⁾ Vgl. Zentralblatt für Röntgenstrahlen, IV. Jahrgang. Heft 1/2.

tien dem Angriff der Strahlen. Der Fortschritt der Heilung erfolgt in peripherisch-zentraler Richtung, also umgekehrt wie die Ausbreitung des Leidens. Im Zentrum steckt eben der Ausgangspunkt, der älteste, hartnäckigste Kern der Krankheit. Bei pustulösem „Ekzem“ beobachten wir ähnlich wie bei der Acne Eintrocknung und Vernalbung der follikulären Eiterherde. Die erforderliche Zahl der Teilbestrahlungen schwankt in außerordentlich weiten Grenzen, je nach der Hartnäckigkeit des Falles und dem Grade der individuellen Strahlenempfänglichkeit. Hier spezielle Regeln zu geben, ist unmöglich. Man muß eben nach obigem Schema fortbestrahlen bis zur Heilung. Um die sehr verschiedene Behandlungsdauer im einzelnen Falle zu illustrieren, ist in einer größeren Zahl der folgenden Krankengeschichten der ganze Behandlungsverlauf ausführlich geschildert. Über die Krankengeschichten zuvor einige allgemeine Bemerkungen:

Die Fälle entstammen den letzten vier Jahren. Die Gesamtzahl der in dieser Frist mit Röntgenstrahlen behandelten Ekzemkranken beträgt einige Hundert. Ich habe meine Auswahl beschränkt auf charakteristische Fälle und namentlich auf solche Kranke, die ich bezüglich des Dauererfolges entweder persönlich oder brieflich nachzuprüfen in der Lage war. Aus dem letzten Jahre habe ich mit Absicht nur wenige Fälle in meine Statistik aufgenommen, weil dieselben zur Beurteilung des Dauererfolges noch zu jung sind. Die persönliche Nachprüfung in allen Fällen erwies sich, so erwünscht sie erschien, als unmöglich. Bei Angabe des gegenwärtigen Zustandes ist daher stets beigefügt, ob der Befund auf persönlicher Nachuntersuchung oder brieflicher Mitteilung beruht. Bezüglich der Röntgenbestrahlung habe ich Angaben über die Anzahl der erforderlichen Sitzungen, Strahlenhärte und -Dosis nur einer Auswahl charakteristischer Fälle beigefügt. Im übrigen beziehe ich mich auf das oben entworfene Schema. Nicht alle Kranken sind von vornherein im Rahmen desselben behandelt, vielmehr hat sich der hier entwickelte Behandlungsmodus aus reicher praktischer Erfahrung im Laufe der Zeit als der zweckentsprechendste, am meisten bewährte herauskristallisiert. Bei einer Reihe von Krankengeschichten findet sich Kombinierung der Röntgentherapie mit Heißluft. Obwohl von dem Wert der Heißluftbehandlung beim chronischen Ekzem überzeugt, bin ich nach eingehender Prüfung doch zur Ansicht gekommen, daß die flüchtige Heißluftwirkung an der Seite der nachhaltig-konstanten Röntgenenergie entbehrlich ist. Auch stellt die Forderung der täglichen Anwendung von mindestens $\frac{3}{4}$ —1 Stunde Dauer an den Kranken eine zu große Zumutung. Nun die Krankengeschichten. Der Übersichtlichkeit wegen habe ich dieselben in vier Gruppen eingeordnet:

1. das pustulöse Ekzem;
2. das chronische Ekzem des Unterschenkels;
3. das chronische Ekzem der Hände;
4. anderweitige chronische Ekzeme.

I. Das pustulöse Ekzem.

Diese Gruppe umfaßt eine kleinere Zahl flächenhaft ausgebreiteter follikulärer Infektion der Haut mit Eiterkokken und pustulöser Erkrankung der behaarten Kopfhaut, ausgehend von eitriger Entzündung der Haarwurzeln. Die erstere beobachtete ich öfters nach Behandlung eines eitrigen Furunkels mit warmen Kompressen. Unter der Kompresse verstreicht der Eiter auf der Haut und die feuchte Brutwärme schafft die günstigsten Bedingungen zur Ansiedlung und Vegetation der Eiterkokken in den follikulären Schlupfwinkeln der Haut. Die Affektion kann monatelang jeder Behandlung trotzen; mit Röntgenstrahlen ist Heilung immer leicht und in kurzer Zeit zu erzielen.

1. *Eczema pustulos. chronic. der linken Thoraxseite* nach Behandlung eines eitrigen Furunkels mit warmen Breikompressen bei einer jüngeren Dame. Vom 20. VII. — 27. VII. 1910 Trockenbehandlung ohne Erfolg. Dann entwickelte sich ein neuer Furunkelabszeß. Spaltung. Am 10. X. und 17. X. 1910 Röntgenbestrahlung. Darauf Heilung des Ekzems in kürzester Zeit.

2. Junge Frau mit *Eczema pustulos. nasi et manus utrq. chronic* auf „skrophulöser“ Grundlage. Allgemeinbehandlung mit Salzbadern, Eisen-Arsenpillen. Periodische Röntgenbehandlung der erkrankten Teile vom 24. IV. bis 15. VII. 1911. Darauf Heilung. Januar 1912 trat an beiden Händen ein unbedeutendes Rezidiv auf, während sich an der Nase bis heute keine Pustel wieder gezeigt hat. Nachbehandlung der Hände mit Röntgenstrahlen am 20. I. und 30. I. 1912. Seither geheilt.

3. Student. *Eczema cap. chronic. pustulos.* Röntgenbehandlung des Kopfes bis zur Epilation von Februar bis Mai 1912. Nach Entfernung der Haare normale Kopfhaut. Im Winter 1912/13 Rezidiv.

4. Schneider. *Eczema capitis pustulos. chronic.* Vom 18. XI. 1912 bis Anfang März 1913 ohne Erfolg mit Sublimatkopfwasser, weißer Präzipitatsalbe. Liq. kal. arsenic usw. behandelt. Vielmehr wirkte jede äußere Therapie mit den genannten Mitteln durch Reizung nur verschlimmernd. Unerträgliches Jucken. Viermalige Röntgen-Belichtung des Kopfes am 1., 5., 13., 18. März 1912 mit entspr. Teildosen führte zu reaktionsloser totaler Epilation. Jetzt normale Kopfhaut. Jucken verschwunden. — In diesem und ähnlichen Fällen ist es für den Dauererfolg von größter, entscheidender Wichtigkeit, die nachwachsenden Haare auf ihre Gesundheit zu prüfen. Finden sich darunter in größerer Zahl wieder wurzelkranke Exemplare, so ist der Kopf nochmals zu epilieren. Im Falle 3 war mir diese Kontrolle des auswärts wohnenden Kranken nicht möglich; daher das Rezidiv.

5. *Eczema chronic. manus utrq. pustulos.* Junges Mädchen. Seit 8 Jahren bedecken sich beide Hände in immer wiederholten Ausbrüchen dorsal und volar mit Eiterpusteln. Das Leiden wurde während genannter Zeit von 7 Ärzten mit Salben usw. ohne jeden Erfolg behandelt. Neben Allgemeinbehandlung

mit Arsen-Eisen-Salzbädern wegen bestehender Anämie und „Skrophulose“ wurden die Hände vom 19. IV. bis 21. V. 1910 fast täglich 1 Stunde lang mit Heißluft behandelt. Wegen unvollständigen Erfolges nebenher Röntgenbehandlung der Hände am 21. V., 31. V., 1. VI., 7. VI. 1910. Darauf vollständige Heilung. Die Haut der Hände war rosig, zart, keine Pustel mehr vorhanden. Nachunters. am 14. IV. 1913. Bis heute rezidivfreie Heilung. Haut der Hände zart, von reinem Teint. Die Hände ertragen jede Arbeit.

II. Eczema chronicum des Unterschenkels.

Das chronische Ekzem des Unterschenkels verdankt seine Entstehung meist einer Ernährungsstörung der Haut. In jüngerem Alter spielen Varizen, namentlich bei Frauen, eine vorherrschende Rolle (Eczema chronic. cruris e varicibus); in vorgerücktem Alter haben öfters arteriosklerotische Adererkrankungen des Beines eine ursächliche Bedeutung. Die schlecht ernährte Haut besitzt gegenüber den unvermeidlichen alltäglichen mechanischen Insulten nicht die normale Widerstandskraft. Die Behandlung hat diesen Verhältnissen unter allen Umständen Rechnung zu tragen. Neben korrekter Einwicklung der Unterschenkel mit Trikot-Schlauchbinden kommen vor allem tägliche warme Seifenbäder und Salbenbehandlung in Betracht. Namentlich bei nässendem Ekzem des Unterschenkels empfiehlt es sich, durch Verbände mit Hebrasalbe, Umschlägen mit Sol. argent. nitric. (1%) zunächst den nässenden Ekzemherd zu überhäuten. Dann erst mag die Röntgenbehandlung einsetzen.

Fall 1. Arbeiter. Nässendes Eczema chronic. cruris e varicibus dextr. des ganzen Unterschenkels. Das Leiden wurde seit 4 bis 5 Jahren vergeblich mit Salben behandelt und bedingte einmal längere Arbeitsunfähigkeit. Vom April 1911 ab behandelte ich den Kranken zunächst erfolglos längere Zeit mit Teer. Darauf Röntgen am 20. VII., 27. VII., 21. VIII., 30. VIII. 1911. Darauf Heilung. Nachunters. am 2. IV. 1913. Die ganze Außenseite des Unterschenkels war mit normaler, nur wenig atrophischer Haut bedeckt. An der Innenseite befand sich eine etwa thalergröße schuppige, leicht infiltrierte Stelle, nicht nässend, nicht juckend, angeblich vor einigen Tagen entstanden. Sonst auch hier normale Haut. Der Kranke ist seit der Röntgenbehandlung dauernd voll arbeitsfähig und ohne Beschwerden. Das kleine Rezidiv wird mit Röntgen nachbestrahlt.

Fall 2. Frau. Eczema chronic. cruris dextr. e varicibus totius, nässend, seit Jahren bestehend. Starkes Jucken und bedeutende Gehbeschwerden. Vom April 1911 ab zunächst längere erfolglose Behandlung mit Arg.-Peru-Salbe. Darauf Röntgen am 2., 10., 17. Juli 1911. Dann völlige Heilung.

Nachunters. am 2. IV. 1913. Außer einer thalergrößen trocken-schuppigen Stelle mit oberflächlicher Infiltration war der ganze Unterschenkel mit normaler, nur stellenweise atrophischer Haut bedeckt. Keinerlei Beschwerden und völlige Arbeitsfähigkeit. — Das kleine Rezidiv wird mit CO₂ betupft und erweist sich bereits 8 Tage später als fast völlig abgeheilt.

Fall 3. Frau. Eczema chronic. cruris e varicibus. Röntgen am 23. II., 3. III., 10. III. 1911. Geheilt bis heute.

Fall 4. Älterer Herr. *Eczema chronic. cruris dextr.*, verbunden mit quälendem Jucken. Röntgen am 6. XII., 30. XII. 1910. Darauf Heilung. Jucken verschwunden. Rezidiv Febr. 1912. Röntgen am 22. II., 29. II., 7. III., 21. III. 1912. Geheilt bis heute.

Fall 5. *Eczema chronic. cruris* bei einem älteren, zuckerkranken Herrn, verbunden mit unerträglichem Jucken. Röntgen am 28. XI., 5. XII. 1910. Darauf dauernde, beschwerdefreie Heilung.

Fall 6. Nässendes *Eczema chronic. cruris* eines ganzen Unterschenkels, vielfach erfolglos vorbehandelt bei einem Anstreicher. Starke Beschwerden fast bis zur Gehunfähigkeit. Bei strengster Ruhelage Vorbehandlung des Beines mit austrocknenden Mitteln (*Argent. nitric.*) vom 10. bis 27. X. 1910. Keine wesentliche Besserung. Nässen fast beseitigt. Darauf Röntgenbestrahlung vom 29. X. bis 13. XII. 1910. Im ganzen wurden 9 Teildosen verabreicht. Darauf in Kürze völlige Heilung. Der nässende Ekzemherd bedeckte sich in ganzer Ausdehnung mit blasser atrophischer Haut. Keinerlei Beschwerden mehr. Die Arbeitsfähigkeit ist komplett. Keine Neigung zum Schwellen mehr, selbst nach angestrengtester Arbeit. Jucken ganz verschwunden. — Wiederholte Nachuntersuchung dieses sehr schweren Falles haben mich vergewissert, daß bis heute nie die Spur eines Rezidivs aufgetreten ist. Doch ist der Kranke angewiesen, sein Bein täglich mit warmem Bad und Einwicklung weiter zu behandeln.

Fall 7. Älterer Mann mit *Eczema chronic. cruris utrq. e varicibus*. Vom 20. Oktober bis 7. Dezember 1912 vergeblich mit Hebra-Salbe behandelt. Vom 7. XII. 1912 bis 15. XII. 1912 wurde das stärker erkrankte linke Bein zweimal mit je $\frac{1}{3}$ E.D. mittelharter Strahlung, das schwächer erkrankte rechte nur einmal mit $\frac{1}{3}$ E.D. belichtet. Seither fortschreitende Besserung. Die Salbenverbände konnten bald mit täglichen Bädern und Einreibung von Borlanolin vertauscht werden und am 23. III. 1913 wurde folgender Befund festgestellt: An beiden Beinen Ekzem bis auf braune Pigmentation abgeheilt. Infiltration der Haut ist nirgends mehr vorhanden. Juckbeschwerden, Gefühl von Schwere in den Beinen schon längst verschwunden. — Das Dauerresultat bleibt abzuwarten. — Bäder und Bindeneinwicklung der Unterschenkel werden fortgesetzt.

Fall 8. Älterer Mann. *Eczema chronic. cruris utrq.* Die Vorderfläche des ganzen rechten Unterschenkels überzieht ein trockenes, schuppendes Ekzem. Links geringere Ausdehnung des Leidens. Seit etwa 1 Jahr bestehend, erfolglos mit Salben behandelt. Heftige Juckbeschwerden. Röntgenbehandlung 1 mal im Februar 1911, 3 mal (6., 13., 24.) im März 1911. Heilung. Nachunters. am 16. IV. 1913. Die Haut beider Unterschenkel völlig normal. Seit der Röntgenbehandlung hat sich inzwischen kein Rezidiv gezeigt.

Fall 9. Junger Mann. *Eczema chronic. cruris sin.* Flächenhaft weit ausgedehntes, nässendes Ekzem des l. Beines. Zunächst vom 6. IX. bis 17. X. 1910 Versuch mit Trockenbehandlung (Trockenpinselung und *Sol. argent. nitr. 1%*). Kein Erfolg. Darauf im Laufe des Oktober-November 1910 Röntgenbehandlung. Im Dezember geheilt entlassen. Nach kürzlich erfolgter Nachuntersuchung besteht bis heute gute Verheilung.

Fall 10. Frau in mittlerem Alter. *Eczema chronic. cruris e varicibus*. Seit zwei Jahren bestehend. Ab März 1911 zunächst ein erfolgloser Versuch mit Tumenol-Zinkpaste (10%). Dann Röntgen am 2., 9., 16., 31. IV. 1912. Darauf zunächst Heilung mit völligem Schwund der Beschwerden. $\frac{1}{4}$ Jahr später Rezidiv.

Außer dem Krampfaderekzem beobachtet man am Unterschenkel nicht selten noch eine eigenartige Affektion, welche äußerlich eine Mittelstellung zwischen dem Lichen verrucosus und Eczema chronicum einnimmt. Es handelt sich um flächenhafte, rote Infiltrate mit stark hyperkeratotischer Oberfläche, von derber Beschaffenheit und äußerst chronischem Charakter. Das Leiden ist von unerträglichem Jucken begleitet und spottet jeder medikamentösen Therapie. Kombination von Arsenik, Teer, Heißluft-dusche und heißen Seifenwaschungen vermögen nach meiner wiederholten Erfahrung nur vorübergehend die quälenden Juckbeschwerden zu lindern. Mit Röntgenstrahlen gelingt die Heilung leicht.

a) Junger Mann. Am r. Unterschenkel besteht seit 5 Jahren ein handgroßer, starrinfiltrierter Plaque mit warzig rauher Oberfläche und von rotem Aussehen, stark juckend. Ab August 1910 Teer- und Seifenbehandlung, erfolglos. Darauf vom 23. I. bis 13. II. 1911 4 mal Röntgen. Darauf Heilung, bis heute rezidivfrei. Nachunters. am 2. IV. 1913. Die betr. Stelle von normaler Haut nicht zu unterscheiden.

b) Älterer Herr. An beiden Unterschenkeln sind mehrere derbinfiltrierte Plaques von roter Farbe und rauher Oberfläche vorhanden. Das Leiden besteht seit 20 Jahren und ist mit unerträglichem Jucken verbunden. Zunächst ein ganz erfolgloser Versuch mit Liq. kal. Arsen. und Hg-Pflaster. Dann Röntgen am 12. IV., 18. IV., 26. IV., 13. V., 21. V., 28. V., 25. VI., 1. VII., 8. VII., 23. VII. 1910. Die Einzeldosen wurden so gewählt, daß ein stärkeres Erythem vermieden wurde. Zwischendurch öftere Bestrahlung der Stellen mit dem Foen. Desgleichen wurde Arsenik weiter genommen. Der Fall ist völlig geheilt worden. Die plattenförmigen Infiltrate versanken im Hautniveau, indessen waren die betr. Stellen noch lange durch braune Pigmentierung gekennzeichnet. Das Jucken war völlig verschwunden. Nach brieflicher Mitteilung am 8. IV. 1913 hat sich seit einiger Zeit wieder geringe Juckbeschwerde eingestellt.

c) Lichenartiges chronisches Ekzem des l. Unterschenkels mit warzigem Infiltrat der Haut, stark juckend. Vom 17. IX. bis 28. X. 1912 ziemlich erfolglos mit Tumenol-Zinkpaste (10 %) behandelt. Dann Röntgen mit je $\frac{1}{3}$ E. D. mittelharter Strahlung am 29. X., 5. XI., 12. XI., 26. XI., 10. XII. 1912, 21. I., 18. III. 1913. Daneben innerlich Arsenpillen, äußerlich Verband mit Hebra-Salbe und Liq. al. acet. abwechselnd. Seit Anfang April 1913 ist die Krankheit geheilt. Das starre Infiltrat ist gänzlich resorbiert und ins Niveau der Haut zurückgesunken. Die Haut erscheint nicht mehr infiltriert und abgesehen von pigmentbrauner Färbung und einem mäßigen Grade von Atrophie normal. Jucken und anderweitige Beschwerden sind gänzlich verschwunden. — Der Dauererfolg bleibt abzuwarten.

d) Arbeiter. Seit $\frac{3}{4}$ Jahren lichenartiger stark juckender Ekzemherd am r. Unterschenkel. Röntgen 7. XI., 14. XI. 1910. Nachunters. 2. IV. 1913. Kein Jucken mehr. Peripher ist der Herd leicht pigmentiert, zentral noch leicht infiltriert. — Die Röntgenbehandlung dieses Falles dürfte nicht ausreichend gewesen sein. Bei Fortsetzung dürfte nicht nur dauernde Beseitigung der Beschwerden, sondern auch völlige dauernde Heilung erzielt worden sein.

III. Chronisches Ekzem der Hände.

Das chronische Ekzem der Hände ist in der Mehrzahl der Fälle eine Berufskrankheit. Wasser, Seife, Soda und ähnliche physikalische und chemische Schädlichkeiten rufen in ihrer alltäglichen Einwirkung auf empfindliche Hände schließlich das Leiden hervor und unterhalten den chronischen Zustand desselben. Die dauernde Ausheilung des chronischen Ekzems der Hände begegnet eben deswegen so großen Schwierigkeiten, weil es in sehr vielen Fällen nicht in der Macht des Arztes steht, den ätiologischen Faktor auszuschalten. So kann es nicht wundernehmen, daß wir unter dieser Rubrik verhältnismäßig häufig Rezidiven begegnen. Dieselben fallen aber weniger der Methode als den Verhältnissen zur Last.

1. Turnwart. *Eczema chronic. manus dextr. tylotic.* Durch Druck der Turnstange hat sich an der Maus der r. Hand seit 1 Jahr eine thaler-große Schwièle mit ekzematöser Hautinfiltration gebildet. Röntgen am 8. und 15. IX. 1910. Darauf örtliche Reaktion und Abstoßung der Schwièle in toto. Heilung. Nachunters. 31. III. 1913. Die betr. Hautstelle normal. Kein Rezidiv trotz fleißigen Turnens.

2. Radfahrer. *Eczema chronic. manus dextr. tyloticum.* August 1910. Durch Druckwirkung der Lenkstange, ähnlicher Zustand wie 1). Verlauf wie 1). Heilung. Brief 5. IV. 1913. Bis heute ohne Rezidiv geheilt.

3. Gendarm. *Eczema chronic. tylotic. manus utrq.* Vom 29. VII. 1909 bis Jan. 1910 vergeblich mit Teer behandelt. Dann Röntgen am 13. und 20. I. 1910. Starke Reaktion 1. Grades, unter deren Einwirkung die derben Schwielen der Vola manus utrq. platzten und in großen Lappen absprangen. Unter Verbänden von Liq. al. acet. bildete sich eine zarte neue Haut. Glatter Heilungsverlauf. Brief vom 2. IV. 1913. Bis heute ohne Rezidiv geheilt.

4. Hausfrau. *Eczema chronic. manus utrq. seit 4 Jahren.* Vom 4. VIII. bis 18. IX. 1909 vergeblich mit Teer und Schwefelsalbe behandelt. Vom 18. IX. bis 5. X. 1909 jede Hand darauf 3 mal röntgenbestrahlt. Resultat: Linke Hand bis heute geheilt. Rechte bis vor drei Wochen mit Unterbrechung eines leichten Rezidivs geheilt. Jetzt rechts geringfügiges Rezidiv.

5. Lehrer. *Eczema chronic. manus sin.* Röntgen am 9. und 16. IX. 1910. Brief 2. 4. 1913. Bis heute ohne Rezidiv geheilt.

6. Hausfrau. *Eczema chronic. manus utrq.* Röntgenbehandlung Oktober 1911. Brief 3. IV. 1913. Bis heute ohne Rezidiv geheilt.

7. Hausfräulein. *Eczema chronic. manus sin.* Juni 1911 vergebliche Teerbehandlung. Sept. 1911. Röntgen-Heilung. Nachunters. März 1913. Bis heute ohne Rezidiv geheilt.

8. Stationsvorstand. *Eczema chronic. manus utrq.* An beiden Händen eine Anzahl äußerst chronischer, vergeblich vorbehandelter, nummulärer, nässender Ekzemherde. Zunächst März 1911 Betupfung mit CO_2 . Vorübergehende Abheilung. Dann Röntgen am 28. IV., 5. V., 12. V. 1911. Heilung. Brief vom 3. IV. 1913. Bis heute Heilung ohne Rezidiv.

9. Hausfrau. *Eczema chronic. manus utrq.* Röntgen am 21. I. 1912. Heilung. Nachunters. März 1913. Bis heute ohne Rezidiv geheilt.

10. Kaufmann. *Eczema chronic. manus utrq.* seit vielen Jahren be-

stehend mit quälendem Jucken. Röntgen November 1911. Mitteilung vom 3. IV. 1913. Bis auf minimale vorübergehende Rezidive bis heute dauernd geheilt.

11. Hausfräulein. *Eczema chronic. manus utrq.* Röntgen im Nov. und Dez. 1911, Jan. 1912 2 mal. Vorläufige Heilung. Rezidiv Mai 1912. Wieder Röntgen. Seither geheilt.

12. Feldwebel. *Eczema chronic. manus utrq.* seit vielen Jahren bestehend, vielfach erfolglos behandelt. März 1910 znnächst Trockentherapie ohne Erfolg. Dann Röntgen am 18., 22., 29. III. 1912. Darauf zunächst völlige Abheilung. Seither treten von Zeit zu Zeit wieder beginnende Rezidive auf, welche auf eine Nachbestrahlung immer wieder prompt verschwinden. So gelingt es, einen Zustand andauernder beschwerdefreier Besserung zu erhalten.

13. Kaufmann. Seit 18 Jahren schwerstes *Eczema chronic. manus et antibrachii utrq.* mit unerträglichem Jucken. Neben derben, scheibenförmigen Infiltraten mit warziger Oberfläche an den Vorderarmen befinden sich in der Vola manus utrq. kreisrunde, am Rande aufgeblätterte Herde. Das buntegemischte Bild erweckt den Eindruck einer Kombination von Lues III, Lichen verrucosus und *Eczema chronic.* Arsenik und Jodkali erweisen sich wirkungslos. Unter Röntgenbehandlung im Febr. 1912 erfolgte glatte Abheilung. Einige Monate später erforderte ein leichtes Rezidiv kurze Nachbehandlung mit Röntgen. Mitteilung vom 3. IV. 1913. An der l. Hand noch ein minimaler Ekzemrest. Sonst völlige Heilung. Kein Jucken mehr.

14. Hausfrau. *Eczema chronic. manus d.* Röntgen Juli 1911. Brief 2. IV. 1913. Bis heute ohne Rezidiv geheilt.

15. Hausfrau. *Eczema chronic. manus utrq.* Röntgenbehandlung März 1912. Heilung. Nachunters. 11. IV. 1913. Hände normal.

16. Telefonistin. *Eczema chronic. manus utrq.* seit 2 Jahren. Röntgen 28. VI., 2. VII., 10. VII., 31. VII. 1912. Heilung. Nach Wiederaufnahme ihres Berufs bereits 4 Wochen später Spuren eines Rezidivs. Nov. 1912 Postdienst quittiert. Jetzt dauernd vollständige Heilung.

17. Kaufmann. *Eczema chronic. manus utrq.* seit 1 Jahr bestehend, erfolglos mit Salben vorbehandelt. Röntgen: 1 mal Sept., 2 mal Okt., 1 mal Nov. 1911. Heilung. Nachunters. 11. IV. 1913. Hände normal. Bis heute kein Rezidiv.

18. Rentner. *Eczema chronic. manus utrq.* seit $\frac{1}{2}$ Jahr bestehend. Vom 21. III. bis 24. IV. 1912 Trockenbehandlung ohne völligen Erfolg. Die teigige Infiltration der Haut blieb bestehen. Dann Roentgen am 24. IV. und 1. V. 1912. Heilung. Nachunters. 11. IV. 1913. Hände normal. Bis heute kein Rezidiv.

19. Hausfrau. Schwerstes chronisches Ekzem beider Hände seit 13 Jahren, heftig juckend. Salbenbehandlung ohne Erfolg. Röntgen am 23. XI., 1. XII. 1912. Heilung. Nachunters. 15. IV. 1913. An beiden Händen und Vorderarmen leichte Rezidive. Bis heute Zustand andauernder Besserung. Beschwerden bedeutend gemildert.

20. Operationsschwester. Sublimat ekzem beider Hände. März/April 1912 Salben- und Trockenbehandlung ohne völligen Erfolg. 3. VI. und 9. VI. 1912 Röntgen. Heilung. Brief 12. IV. 1913. Bis heute ohne Rezidiv geheilt. Jedoch sind die Hände noch schonungsbedürftig.

21. Alter Medizinalrat. Seit Jahren juckendes chronisches Ekzem beider Hände, mit keinen Mitteln zu heilen. Etwa viermalige Röntgenbe-

strahlung innerhalb etwa 6 Wochen verschaffte dauernde Abheilung mit sofortiger Beseitigung der Juckbeschwerden.

22. Hausfräulein. *Eczema chronic. manus dextr. Anthrasolspiritus* (10%) erfolglos. Röntgen — in Verbindung mit Heißluft — am 9. und 16. Juni 1910 erzielte zunächst Abheilung. Brief 2. IV. 1913. Nach $\frac{1}{2}$ Jahr Rezidiv.

23. Hausfrau. *Eczema chronic. manus utrq.* Sept. 1911 Röntgen 3 mal, Oktober 4 mal, Nov. 2 mal, Dez. 2 mal, Jan. 1912 1 mal. Dann vorläufig geheilt. Juli, August 1912 wegen Rezidivs je 1 mal Röntgen. Vorübergehend wieder abgeheilt. Dann wieder Rezidiv.

24. Arbeiter. *Eczema chronic. manus utrq.* Vom 22. III. bis 8. IV. 1911 vergeblich Teerbehandlung. Dann Röntgen 8. IV., 22. IV., 29. IV. 1911. Heilung. Nachunters. 2. IV. 1913. Hände normal. Bis heute kein Rezidiv.

25. Arbeiter. *Eczema chronic. manus utrq.* seit vier Jahren bestehend. Röntgenbehandlung Okt. 1911. Nachunters. am 2. IV. 1913. Zwischen einzelnen Fingern Spuren eines Rezidivs. Sonst bis heute dauernd geheilt und arbeitsfähig.

26. Beamter. *Eczema chronic. manus utrq.* mit heftigem Jucken, seit länger als einem Jahrzehnt bestehend, vielfach ohne Erfolg behandelt. Röntgenbehandlung von Februar bis Mitte April 1912. Im ganzen jede Hand etwa 4 mal mit je $\frac{1}{3}$ ED mittelharter Strahlung belichtet in Abständen von 8 bis 14 Tagen. Darauf zunächst vollständige Abheilung des Ekzems bis zu normaler Haut und Beseitigung aller Juckbeschwerden. Nachunters. 17. IV. 1913. Seit dem Frühjahr d. J. zeigen sich Spuren eines Rezidivs, welches jetzt eine kurze Nachbestrahlung erfordert.

IV. Anderweitiges chronisches Ekzem.

1. *Eczema chronic. ani pruriginos.* Röntgen am 13. II., 23. II., 2. III., 11. III. 1911. Heilung. Jucken verschwunden. Brief 2. IV. 1913. In letzter Zeit wieder unbedeutendes Jucken.

2. *Eczema chronic. ani pruriginos.* seit 15 Jahren bestehend. Nach längerer vergeblicher Behandlung mit Pittylen, Kokaïn-Zäpfchen, Salizyl-Menthol-Salbe usw. Röntgen am 11. IV., 18. IV., 25. IV. 1912. Darauf bis zum Herbst des Jahres bedeutende Juckverminderung. Im Febr. 1913 ausgesprochenes Rezidiv. Nachunters. Anfang April 1913 bestätigt schweres Rezidiv.

3. *Eczema chronic. orbiculare oris.* Kind. Sept. 1910 Behandlung mit Teer und Salizylschwefelsalbe ohne Erfolg. Dann 1 mal Röntgen. Ekzem verschwunden. Später Rezidiv. CO_2 . Wieder Heilung. April 1913 zweites Rezidiv. CO_2 .

4. Juckendes Ekzem des ganzen Rückens, lichenartig, bei einem Arbeiter, seit vielen Jahren bestehend, vielfach ohne Erfolg behandelt. Röntgen am 15. II., 22. II., 2. III. 1911. Darauf Ekzem und Jucken verschwunden. Nachunters. Anfang April 1913. Bis heute geheilt ohne Rezidiv.

5. *Eczema nummulare chronic.* des Nackens, stark juckend. August 1910 Trockenbehandlung. Heilung. 19. II. 1912 Rezidiv. Tumenol-Vaseline erfolglos. Juni 1912 2 mal Quarzlichtbestrahlung, Linse direkt aufgesetzt, 10 Minuten lang. Geringe Abnahme von Infiltration und Jucken. 18. XI. 1912 1 mal Röntgen $\frac{1}{3}$ ED mittelharte Strahlung. Jucken bis heute verschwunden. Infiltration und Schuppung fast ganz verschwunden. — Durch eine weitere Bestrahlung würde offenbar leicht vollständige Heilung zu erzielen sein.

Kurz zusammengefaßt ergibt also vorstehende Auslese von Krankengeschichten im einzelnen folgende Statistik: Die Beobachtungszeit sämtlicher Fälle erstreckt sich über einen Zeitraum von 1—4 Jahren, mit Ausnahme der Fälle II 7 und c, welche zur Illustrierung des Heilungsverlaufes als charakteristisch in breiter Ausführlichkeit mit aufgenommen wurden. Unter Rubrik I (pustulöses Ekzem) sind 5 Fälle vereinigt. Hiervon sind 3 ohne Rezidiv, 1 mit annähernd vollständigem Erfolg, 1 Rezidiv nach $\frac{1}{2}$ jähriger Heilung (pustulöses Kopfekzem).

Gruppe II (Ekzem des Unterschenkels) umfaßt 14 Fälle. Hiervon sind 8 rezidivfreie Heilungen, 5 mit teilweisem Rezidiv. Die Rezidive sind aber so geringfügig, daß das Resultat praktisch dauernder Heilung völlig gleichkommt. Nur in 1 Falle ist nach etwa $\frac{1}{4}$ Jahr ein vollständiges Rezidiv eingetreten. Man wolle nicht übersehen, daß die erstgenannten 13 Fälle fast sämtlich ausgedehnte Krampfaderekzeme bzw. Fälle von schwerstem lichenoidem Ekzem des Unterschenkels umfassen, in der Mehrzahl bereits Jahre und Jahrzehnte bestanden, zum Teil Arbeitsunfähigkeit bzw. bedeutende Arbeitsbehinderung und Gehbeschwerden bewirkten und meist seit Jahren mit Salben usw. ohne Erfolg behandelt wurden. Im Lichte dieser Tatsachen erscheint die vollständige beschwerdefreie Wiederherstellung der Arbeitsfähigkeit umso erfreulicher. Da es sich meist um Arbeiter handelt, so erhellt hieraus, daß man den Krankenkassen die nicht unerheblichen Kosten einer Röntgenbehandlung in ähnlichen Fällen getrost zumuten darf zu ihrem eigenen Vorteile! Jahrelange Salbentherapie, vielfache ärztliche Behandlung, zeitweise wochen- und monatelange Arbeitsunfähigkeit verursachen auf die Dauer weit höhere Gesamtkosten als die einmalige Ausgabe für eine Röntgenkur.

Gruppe III (chronisches Ekzem der Hände) 26 Fälle. 16 mal rezidivfreie Heilung, 9 mal Heilung mit teilweisem meist unerheblichem Rezidiv, 1 Mißerfolg. Beim chronischen Ekzem der Hände darf man nicht außer Acht lassen, daß wohl keine chronische Ekzemform der rezidivfreien, dauernden Ausheilung gleich große Schwierigkeiten bereitet. Es handelt sich ja meist immer um Hausfrauen und Arbeiter, deren empfindliche Hände in ihrem Berufe gewissen, chemischen und physikalischen, ekzemerregenden Schädlichkeiten ausgesetzt sind, deren dauernde Ausschaltung weder in der Macht des Arztes noch des Kranken liegt. Ein klassisches Beispiel dieser Art ist der eine totale Mißerfolg. So erklärt sich auch die verhältnismäßig große Zahl teilweiser Erfolge in dieser Rubrik. Immerhin sind 16 von 26 Fällen rezidivfreie Dauerheilungen. Der Ausdruck „teilweiser Erfolg“ ist so zu verstehen, daß zunächst fast stets vollständige Abheilung des Ekzems mit Beseitigung der Juckbeschwerden erzielt wurde, daß aber die berufliche Schädlichkeit über kurz oder lang ein leichtes Rezidiv

hervorrief, welches Nachbehandlung erforderte. So wurde durch die Röntgenbestrahlung wohl in allen Fällen dieser Art eine ganz wesentliche Besserung des Gesamtzustandes erzielt. Gelegentlich kann ein immer wieder rezidivierendes Ekzem Aufgabe des betreffenden Berufes fordern, wie in einem unserer Fälle.

Zu Gruppe IV nur die kurze Bemerkung, daß der eine Mißerfolg ein seit 1 $\frac{1}{2}$ Jahrzehnten bestehendes Eczema ani betraf, einen Zustand also, dessen Hartnäckigkeit jedem Arzte hinlänglich bekannt. In einem zweiten ähnlichen Falle wurde Heilung erzielt. Immerhin beabsichtigt der erste Kranke eine Wiederholung der Röntgenbehandlung als des einzigen Mittels, welches ihm wenigstens für längere Zeit Linderung seiner qualvollen Juckbeschwerden verschafft.

Im übrigen möchte ich hier noch einmal betonen, daß eine Schädigung der Haut durch die Röntgenstrahlen in der hier geübten vorsichtigen Behandlungsweise mit Teildosen unter Innehaltung gehöriger Bestrahlungsintervalle in keinem einzigen Falle begegnet. Keine stärkere Reaktion, keine Röntgenatrophie, kein Röntgenulkus vor allem. Dagegen liegen die großen Vorteile der Röntgentherapie gegenüber der Behandlung des chronischen Ekzems mit Teer und Salben klar genug am Tage. Die eklige Verschmierung der Haut und Wäsche mit Teer und Salbenfett, die lästig brennende, unvermeidliche Teerreizung, der widerwärtige hausverpestende Teergestank, die Möglichkeit der Nierenschädigung bei ausgedehnter Teer-anwendung. Dies alles sind üble Beigaben der Teerbehandlung, welche dem Röntgenverfahren nicht anhaften. Also Sauberkeit ist der erste große Vorzug der Röntgenstrahlen. Daneben Annehmlichkeit. Ein weiterer großer Vorzug besteht darin, daß die Röntgenstrahlen nur alle 8—14—21 Tage appliziert werden brauchen, während die medikamentöse Behandlung täglich 2mal vorgenommen werden muß, exakte Verbände erfordert, also viel Zeit und Mühe in Anspruch nimmt. Eine Beschränkung in der Anwendung der Röntgenstrahlen ist vielleicht bei allzu großer Ausdehnung des Ekzems über weite Körperstrecken vorhanden. Ich bin nicht sicher, daß ein solches öfters wiederholtes vollständiges Röntgen-Lichtbad nicht doch gelegentlich Schädigungen zur Folge haben kann. Zu einer Totalbestrahlung des Körpers habe ich mich daher nur ganz ausnahmsweise — meiner Erinnerung nach nur in zwei gänzlich desolaten Fällen — entschließen können. Immerhin genügt diese geringe Erfahrung zu einem maßgebenden Urteil nicht. — Sodann habe ich die Röntgenstrahlen nie beim chronischen Säuglingsekzem und bei chronisch-ekzemkranken Kindern in den ersten Lebensjahren angewandt. Da wir nicht wissen können, welches Strahlenmaß die zarte Kinderhaut ohne Schädigung erträgt, so lassen uns hier unsere Dosierungsmethoden im

Stich. Auch ist nach meiner Ansicht noch nicht mit genügender Sicherheit festgestellt, daß die Röntgenstrahlen im jugendlichen Körper keine Wachstumsschädigung (Knochen!) bewirken können. Das chronische Kinderekzem behandle ich daher nach wie vor ausschließlich diätetisch und medikamentös-physikalisch mit Salben, Teer, Bädern. Ein wertvolles Präparat für die Therapie des *Eczema chronic. infantum* ist das Tumenol-Ammonium in Form (10%) Tumenol-Zinkpaste oder Tumenol-Glyzerin (10—20%). Nach vorstehendem läßt sich also unter Beobachtung der hier geschilderten Einschränkungen die Indikation der Röntgenstrahlen für die Therapie des chronischen Ekzems in folgende Sätze kleiden:

1. Bei chronischem Ekzem mit relativ oberflächlicher Infiltration der Haut, von verhältnismäßig noch kurzem Bestande, also bei den leichteren Formen des chronischen Ekzems, ist die Röntgenbehandlung die Methode der Wahl.

2. Bei inveterierten Fällen, welche schon vielfach mit Salben, Teer usw. erfolglos behandelt wurden, namentlich auch bei lichenartigem chronischen Ekzem, ist die Röntgentherapie die einzige in Betracht kommende Methode, also absolut indiziert.

Aus der Kgl. Universitätsklinik für Hautkrankheiten in Kiel
(Direktor Prof. Dr. Klingmüller).

Über die Beeinflussung des Sauerstoffverbrauchs der Zellen durch die Lichtstrahlen.

Untersuchungen an den roten Gänseblutkörperchen.

Von

Prof. Dr. **Fr. Bering**, Oberarzt der Klinik.

Für die glänzenden Resultate, welche durch die Lichtbehandlung erzielt werden können — es sei an die von Finsen inaugurierte Behandlung des Lupus und anderer Hautkrankheiten und an die von Rollier und Bernhard, jetzt auch von Bardenheuer, Vulpius u. a. geübte Lichtbehandlung der chirurgischen Tuberkulose erinnert — fehlt uns noch eine wissenschaftliche Erklärung.

Während die Lupusbehandlung durch Licht heute allgemein anerkannt und als die beste Methode, die leider sehr langwierig ist, allen anderen vorgezogen wird, gewinnt die Behandlung der Knochen- und Gelenktuberkulose mit Licht eine immer größere Bedeutung und Anerkennung. Aufgabe der Technik wird es sein, die Sonnenstrahlen durch künstliche Lichtquellen zu ersetzen, um so auch dort, wo die Sonne nur wenig scheint, eine Behandlung zu ermöglichen und sie zugleich auch abzukürzen. Aufgabe der experimentellen Forschung ist es, die Lichtprobleme zu lösen.

Neuberg hat gefunden, daß die Eiweißkörper, Kohlehydrate und Fette lichtempfindlich werden, wenn sie mit Mineralstofflösungen zusammenreffen. Bei seinen Versuchen wurden Uran und Eisenverbindungen verwandt. Er fand bei den chemischen Lichtwirkungen eine durch Spaltung hervorgerufene Molekülverkleinerung, bei der sich Substanzen von chemisch höchster Avidität, vor allem die überaus reaktionsfähigen Aldehyde und Ketone, bilden.

Hans Meyer und ich haben den Einfluß des Lichtes auf intrazelluläre Fermente einer Prüfung unterworfen, Untersuchungen, die ihre Anregung erhielten durch eine Arbeit Quinckes und die mit der Peroxydase angestellt wurden. Wir fanden, daß das Licht bis zu einer gewissen Dosis eine fördernde, bei größeren Dosen eine zerstörende Wirkung auf die in allen pflanzlichen und tierischen Organismen tätige Peroxydase ausübt.

An der Wirkung des Lichtes beteiligen sich sämtliche Strahlengruppen, auch die tieferdringenden, denen durch bestimmte Stoffe — Sensibilisatoren — ihre Wirkung erleichtert oder ermöglicht wird.

Es liegen nun noch weitere Experimente von Hertel und von mir vor, welche sich mit dem Einfluß des Lichts auf die Sauerstoffabgabe beschäftigt und eine Erleichterung der Abspaltung aus seiner Hämoglobinverbindung ergeben hatten.

Nach diesen Befunden lag es nahe, auch den Einfluß des Lichtes auf die Zelle als Ganzes zu untersuchen.

Derartige Untersuchungen konnten mit einiger Aussicht auf Erfolg an einzelligen Lebewesen angestellt werden. Seeigeleier standen mir nicht zur Verfügung. Deshalb wählte ich Bakterien, und zwar Staphylokokkenaufschwemmungen. Die Experimente mit letzteren wurden jedoch bald aufgegeben, da die erzielten Resultate keine konstanten waren, offenbar, weil die Emulsion auch bei langem Schütteln in einem mit Glasperlen gefüllten Gefäß nicht immer gleichmäßig ist.

In vorzüglicher Weise eigneten sich aber die kernhaltigen roten Blutkörperchen der Gänse. Da nach Warburg bei anämischen Tieren die Atmung erheblich wächst, wurde den Gebrauchsgänsen zum Zwecke der Anämisierung vor dem ersten Versuch 3 mal ungefähr 50 ccm Blut entnommen und darauf in kürzeren Zwischenräumen immer die notwendige Blutmenge, welche sich im Eisschrank einige Tage brauchbar erhielt. Das Blut wurde nach dem Vorschlag Warburgs in Lockescher Flüssigkeit von folgender Zusammensetzung ausgewaschen: NaCl 7,2 g, NaHCO₃ 1,0 g, KCl 0,3 g, CaCl₂ 0,3 g, Traubenzucker 5,0 auf 1000 g Wasser. Bei der Atmung verbrauchen die Blutkörperchen den Sauerstoff, welchen sie in Form von Oxyhämoglobin mit sich führen, wobei Hämoglobin entsteht.

Zur Bestimmung des Sauerstoffverbrauches wurde der Blutgasapparat nach Haldane-Barcroft benutzt mit einigen von Warburg angegebenen Veränderungen. Der Apparat besteht aus einem Atmungsgefäß, welches mit einem Manometer verbunden ist. Nach Vorschlag von Brodin besteht die Flüssigkeit im Manometer aus 500 ccm Wasser, 23 g NaCl, 5 g Natr. choleincc. Merck und etwas Thymol. Nach eingetretener Temperaturgleichheit (5 Min.) wird der Hahn des Manometers geschlossen, das Atmungsgefäß in regelmäßigen Zwischenräumen geschüttelt, bis sich das Manometer nicht mehr verändert. Aus der Druckabnahme am Manometer wird bestimmt, wie viel Sauerstoff vom Blut beim Schütteln aufgenommen wird. Ein drittes Gefäß mit Wasser dient zur Temperaturkontrolle. Man liest dann die Temperatur und die Druckveränderung ab und kann daraus leicht den verbrauchten Sauerstoff berechnen nach der Formel

$V_0 = \frac{vp}{p_0(1 + \alpha t)}$ in Kubikzentimeter Sauerstoff unter Normalbedingungen von Temperatur und Atmosphärendruck. (V ist das Volumen des Absorptionsgefäßes plus Kapillare minus eingefüllter Flüssigkeit in Kubikzentimeter, p Druckabnahme im Manometer, gemessen in mm wässriger Lösung von gallensaurem Natrium [sp. Gew. 1,033], deren spezifisches Gewicht so eingerichtet ist, daß der Druck von 100 000 mm dem von 760 mm Hg. entspricht, p_0 Normaldruck in mm der gleichen Lösung = 10000, t = Absorptionstemperatur in °C, α = Ausdehnungskoeffizient des Sauerstoffs bzw. der Gase = $\frac{1}{273}$.)

Während Haldane-Barcroft in einer verschließbaren mit dem Manometer verbundenen Flasche von 30—40 ccm Inhalt den Sauerstoff aus dem Oxyhämoglobin mit Ferrozyankalium entwickeln, bestimmte ich nach Warburg aus der Druckabnahme am Manometer, wie viel Sauerstoff von dem Blut beim Schütteln aufgenommen wird, also das reduzierte Hämoglobin.

Es wurde nicht das gewöhnliche Verfahren nach Haldane-Barcroft und Warburg benutzt, sondern die neuere von O. Warburg und O. Meyerhof angegebene Methode der Bestimmung des Sauerstoffverbrauchs bei gleichzeitig stattfindender Atmung.

2 ccm Blut wurden in ein von Siebeck angegebenes Gefäß gebracht. Das Gefäß hat die umgekehrte Form eines Trichters, wird oben mittels eingeschliffenen Glasstöpsels geschlossen. In diesen mündet ein Glasrohr, welches mit einem dickwandigen Gummischlauch an das Manometer geschraubt wird. In den Boden des Gefäßes ist ein kleiner Glasbehälter eingeblasen, in den 0,3 ccm 2 n Natronlauge zur Absorption der Kohlensäure gebracht werden. Zur Vergrößerung der Laugenfläche werden in den Behälter ein Paar Glaskapillaren gestellt, die aber nicht über den oberen Rand des Behälters reichen dürfen.

Ich habe mich bei den Versuchen zweier Gefäße, welche stets denselben Inhalt hatten, bedient. Der Inhalt wurde durch Wägen mit Wasser des öfteren bestimmt, er betrug 16 ccm bei einem Paar und bei einem anderen Paar 16,3 ccm.

Das Volumen des Gasraumes wird berechnet: Inhalt der Gefäße 16 ccm, Verbindung bis zur Manometerflüssigkeit (Marke 150) 1,2. Davon ist zu subtrahieren 2 ccm eingefüllte Blutkörperchen, 0,3 Natronlauge, 0,1 für die Glaskapillaren. Das Volumen des Gasraumes beträgt also $16 + 1,2 = 17,2 - (2 + 0,3 + 0,1) = 14,8$. Im Verlaufe des Versuches verschwindet der Sauerstoff, der Sauerstoffpartiardruck nimmt ab, dadurch nimmt auch der in der Flüssigkeit absorbierte Sauerstoff ab. Bei genauer Berechnung ist die entsprechende Größe zu der aus der Druckabnahme

berechneten zu addieren. Meyerhof¹⁾ hat nach dieser Methode sehr interessante Versuche angestellt über die Atmung der Zellen (siehe Literaturverzeichnis).

Wenn die Belichtung abgeschlossen ist und die Messung in der angeführten Weise vor sich gehen soll, so werden die Blutkörperchen in die Atmungsgefäße gefüllt, mit dem Manometer verbunden und die Gefäße in einen Thermostaten gebracht bei 37°. In diesem rotieren zur guten Mischung des Wassers um eine vertikale Achse 4 horizontal gestellte Flügel. Beim Arbeiten mit Bakterien schlagen 4 in der Höhe der Gefäße angebrachte Federn diese regelmäßig an. Gänseblutkörperchen werden regelmäßig mit der Hand geschüttelt, wobei durch Kontrollen festgestellt sein muß, daß durch das Schütteln stets eine vollständige Sättigung des Hämoglobins erreicht wird.

Sobald die Blutkörperchen auf die Temperatur des Thermostaten eingestellt sind, werden die mit der Außenluft in Verbindung stehenden Hähne geschlossen, darauf geschüttelt. Der verbrauchte Sauerstoff ist nun unmittelbar in der Druckabnahme am Manometer erkennbar. Ein zweiter Kontrollapparat, ohne Blutkörperchen, ebenfalls in den Thermostaten hängend, dient als Thermobarometer. „Die Differenz Druckänderung im Bestimmungsapparat — Druckänderung im Thermobarometer, gibt die Druckänderung, die im Bestimmungsapparat bei konstanter Temperatur und konstantem Barometerstande eingetreten wäre.“

Der Sauerstoffverbrauch kann in der bereits angeführten Weise berechnet werden.

Ich habe in beifolgenden Tabellen jedoch nur die am Manometer abgelesenen Druckänderungen angegeben, wobei die Druckveränderungen der Manometer, die nicht durch Sauerstoffverbrauch, sondern durch Schwankungen der Temperatur hervorgerufen wurden, an den gemessenen Ausschlägen bereits in Abzug gebracht sind.

Die Belichtung wurde in einer mit einem Quarzglasfenster versehenen Prüfwelle, wie Meyer und ich sie zur Messung ultravioletter Strahlenquellen angegeben haben, vorgenommen. In diese Prüfwelle wurden 3 ccm gewaschene rote Gänseblutkörperchen gebracht, belichtet und hieraus 2 ccm zur Prüfung ihrer Atmung in die Atmungsgefäße. Anfangs habe ich versucht, den Sauerstoff während der Belichtung zu messen, zu diesem Zwecke die Lichtquelle in den Ostwaldschen Thermostaten gebracht und die Blutkörperchen in einem eigens hierzu angefertigten Quarzglasgefäß bestrahlt. Wegen technischer Schwierigkeiten wurde diese Versuchsanordnung

¹⁾ Herr Dr. Meyerhof vom hiesigen physiol. Institut hat mich in die Methodik eingeführt; ich sage ihm auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank.

jedoch aufgegeben und zunächst die Bestrahlung vorgenommen und dann gemessen.

Als Lichtquelle wurde die Quecksilberdampflampe benutzt. Diese Lampe enthält zwar in erster Linie blaue und ultraviolette Strahlen, jedoch auch gelbe und grüne. Durch Vorschalten besonderer Filter wurden nur die in dem einzelnen Falle gewünschten Strahlengruppen zur Wirkung gebracht. Ich verweise hier auf die Arbeit Bering u. Hans Meyer, Strahlentherapie Bd. I, 4. Gemessen wurde die Strahlenintensität nach Finseneinheiten.

Wie aus den Tabellen ersichtlich ist, sind beim Weißlicht ganz erhebliche Dosen gegeben worden. Bei dem geringen Gehalt der Quarzlampe an grünen und gelben Strahlen ließen sich bei Applikation dieser Strahlengruppen derartig hohe Dosen wegen des zu großen Zeitaufwandes nicht erreichen. Da ja aber auch bei geringeren Dosen eine Beeinflussung im positiven Sinne eintrat, möchte ich hierin einen Mangel in der Versuchsanordnung nicht erblicken. Auch das völlige Fehlen der roten Strahlen konnte mich wegen der Handlichkeit der Lampe und vor allem der exakten Dosierungsmöglichkeiten nicht veranlassen, eine andere Lichtquelle zu wählen.

p = Druckabnahme in Millimeter-Manometerlösung.

v = 14,8.

t = 39° C.

Die Differenzen wurden stets nach 40 Minuten abgelesen.

Weißlicht			Blaulich		
Dosis	Druckabnahme		Dosis	Druckabnahme	
	Kontr.	Belichtet		Kontr.	Belichtet
4 F . . .	29	31	4 F . . .	56	56
	62	60		60	58
8 F . . .	63	60	6 F . . .	62	64
	45	47		55	53
12 F . . .	52	53	8 F . . .	61	70 = 16%
	60	67		68	83 = 22%
16 F . . .	52	70 = 34%	10 F . . .	50	77 = 54%
	69	95 = 38%		44	67 = 52%
20 F . . .	65	72 = 10%	12 F . . .	52	58 = 10%
	48	60 = 25%		43	77 = 78%
24 F . . .	64	48	16 F . . .	60	81 = 35%
	67	50		61	87 = 43%

Grünlicht			Gelblicht		
Dosis	Druckabnahme		Dosis	Druckabnahme	
	Kontr.	Belichtet		Kontr.	Belichtet
1,5 F	63	61	2,5 F	34	33
	74	76		50	52
2,5 F	52	53	4 F	55	67 = 20 %
	61	70		28	40 = 43 %
3 F	78	76	5 F	35	55 = 57 %
	70	72		43	56 = 30 %
4 F	45	53 = 18 %	6,5 F	60	72 = 20 %
	60	74 = 23 %		58	73 = 26 %
4,5 F	65	90 = 38 %	7,5 F	75	100 = 33 %
	70	92 = 17 %		61	80 = 30 %
6 F	75	86 = 15 %	10 F	44	60 = 36 %
	40	61 = 50 %		28	46 = 64 %

Wir sehen also, daß das Weißlicht den Sauerstoffverbrauch bei einer Dosis von 16–20 F steigert; größere Dosen vermindern den Verbrauch, lähmen also die Zellfunktionen.

Das Blaulicht fördert den Sauerstoffverbrauch schon bei einer Dosis von 8 F bis zu der untersuchten Dosis von 16 F, zum Teil um 50 % und darüber hinaus.

Grünlicht und Gelblicht wirken bei noch geringerer Dosis, schon bei 4 F, fördernd auf die Zellatmung und regen den Sauerstoffverbrauch an bis zu 50 % und mehr bei einzelnen Untersuchungen.

Auffallend ist, daß die Gänseblutkörperchen durch das Weißlicht erst bei einer so großen Dosis von 20 F geschädigt werden. Bei der großen Empfindlichkeit der Peroxydase gegenüber den ungefilterten, an äußeren Ultraviolett überreichen Strahlen (Weißlicht) wurde sehr bald eine Schädigung der Blutkörperchen erwartet.

Die Förderung erfolgt bei einer bestimmten Dosis von 16 F Weißlicht, besteht auch bei 20 F noch; darüber hinaus jedoch setzt die schädigende Wirkung des Lichtes ein; die Intensitätsgrenze für die Förderung ist also hier nur eine geringe.

Die zur Förderung notwendigen Dosen des Weißlichts sind verhältnismäßig groß gegenüber den der anderen Lichtarten. Genau die halbe Lichtdosis führt schon beim Blaulicht zur Anregung, und eine noch geringere bei dem Gelblicht und Grünlicht.

Bei diesen letzteren Strahlenarten ist die Intensitätsgrenze für die Anregung eine breitere als beim Weißlicht, so z. B. bei Blaulicht von

8—16 F und bei Gelblicht von 4—10 F (größere Dosen wurden nicht gegeben). Es ist anzunehmen, daß erst sehr große Dosen eine schädigende Wirkung im Sinne einer Lähmung ausüben.

Die Ursache dafür, daß die Strahlen des Weißlichts erst bei großen Dosen fördern und die der anderen Strahlenarten schon bei viel geringeren Dosen anregend wirken, liegt offenbar darin, daß die langwelligeren Strahlen sehr viel schneller in das Zellinnere bis an den atmenden Kern vorzudringen vermögen. Die kurzwelligen Strahlen werden in den Hüllen der Blutkörperchen abgefangen und erst allmählich kommen die in dem Weißlicht enthaltenen penetrationsfähigen Strahlen zur Wirkung.

Von besonderem Interesse sind die bei Applikation der gelben und grünen Strahlen erhobenen Befunde. Auch diese Strahlen vermögen die Atmung der Gänseblutkörperchen anzuregen.

Sie sind es nun, die in die tieferen Hautschichten und in die unter der Haut liegenden Organe einzudringen vermögen. Es ist zu vermuten, daß sie auf den Stoffwechsel der Zellen hier eine Wirkung auszuüben imstande sind.

Aus den Versuchen geht hervor, daß die einzelnen Strahlengruppen des Lichtes auf das Zelleben einen Einfluß im Sinne einer Anregung der Zellatmung auszuüben imstande sind. Allerdings ist bei den roten Gänseblutkörperchen diese Steigerung keine sehr große. Zur definitiven Entscheidung der Frage sind noch weitere Untersuchungen mit einzelligen Organismen notwendig. Versuche mit Seeegelleiern und Spermatozoen, die nach den Vorversuchen sehr geeignet erscheinen, werden in Aussicht gestellt. Bei diesen werden auch in ausgedehntem Maße die Sensibilisatoren berücksichtigt werden.

Die bisherigen Resultate der Experimente berechtigen jedoch schon zu der Annahme, daß die Lichtstrahlen, auch jene mit erhöhter Penetrationsfähigkeit, die Zellatmung im Sinne einer Anregung zu beeinflussen vermögen.

In dieser Hinsicht scheinen meine Versuche ein Beitrag zur Erklärung für die günstigen Heilwirkungen unter dem Einfluß des Lichtes zu sein.

Literatur:

- Barcroft, *Ergebn. d. Physiologie*, Bd. 7, 1908. Vom Barcroftschen Gasanalysenapparat.
Bering, *Über die Wirkung violetter und ultravioletter Lichtstrahlen*. Med.-naturw. Archiv, Bd. I.
Bering u. Meyer, *Methoden zur Messung der Wirksamkeit violetter und ultravioletter Strahlenquellen*. Strahlentherapie, Bd. I, 1.

- Bering u. Meyer, Experimentelle Studien über die Wirkung des Lichts. Strahlentherapie, Bd. I, 4.
- O. Meyerhof, Über scheinbare Atmung abgetöteter Zellen durch Farbstoffreduktion. Arch. f. d. ges. Phys., Bd. 149.
- Derselbe: Über Wärmetönungen chemischer Prozesse in lebenden Zellen. Arch. f. d. ges. Phys., Bd. 146.
- Derselbe: Untersuchungen über die Wärmetönung der vitalen Oxydationsvorgänge in Eiern. Biochem. Zeitschr., Bd. 35, H. 3 u. 4.
- Derselbe: Über Energiewechsel von Bakterien. Sitzungsber. d. Heidelberger Akademie der Wissenschaften, 1912.
- O. Warburg u. O. Meyerhof: Über Atmung in abgetöteten Zellen und in Zellfragmenten. Arch. f. d. ges. Phys., Bd. 148.
- O. Warburg, Zur Biologie der roten Blutzellen. Zeitschr. f. phys. Chemie, Bd. 59, ferner Bd. 66.
- Derselbe: Über Beeinflussung der Oxydation in lebenden Zellen nach Versuchen an roten Blutkörperchen. Zeitschr. f. phys. Chemie, Bd. 69.
- Derselbe: Über Hemmung der Blausäurewirkung in lebenden Zellen. Zeitschr. f. phys. Chem., Bd. 76.
- R. Siebeck, Über die osmotischen Eigenschaften der Nieren. Habilitationsschr. Heidelberg 1912.
-

(Aus der zweiten medizinischen Klinik der Universität Berlin.)

Über die Einwirkung des Lichtes auf den Stoffwechsel.

Von

Ludwig Pincussohn.

(Mit 4 Abbildungen.)

Ich habe schon früher¹⁾ zeigen können, daß es gelingt, den Stoffwechsel von Tieren durch Sensibilisierung plus Lichtwirkung zu beeinflussen. Weiße Hunde, denen subkutan eine Lösung von Eosin injiziert worden war, zeigten nach Bestrahlung durch eine elektrische Bogenlampe nicht unerhebliche Veränderungen im Abbau der Purinstoffkörper. Der Allantoingehalt nahm unter dem Einfluß der Bestrahlung erheblich ab, während andererseits, scheinbar umgekehrt proportional dazu, die Ausscheidung der Oxalsäure stieg.

Ich habe diese Versuche nun weiter verfolgt und, ohne die Frage völlig geklärt zu haben, was bei der Schwierigkeit der Versuche und den vielen Variationen erst in längerer Zeit möglich sein dürfte, habe ich doch einige neue Resultate erhalten.

Die Versuchsanordnung war die gleiche wie in den oben zitierten Untersuchungen. Als Versuchsobjekte dienten ebenfalls weiße Hunde, entweder kurzhaarige oder langhaarige, denen das Haar an den der Belichtung ausgesetzten Stellen kurz geschoren worden war. Diese Prozedur wurde nicht erst zur Zeit der Belichtung vorgenommen, sondern das Tier wurde auch in der Vorperiode unter den gleichen Bedingungen geprüft. Gehalten wurden die Tiere in Stoffwechselkäfigen, die ihnen ein ausreichendes Maß von Bewegung ermöglichten. Als Lichtquelle bei diesen neuen Versuchen diente nicht Bogenlicht, sondern teils Quecksilberdampflicht in Glasröhre (Cooper-Hewitt-Lampe), teils eine Quarzlampe der Quarzlampengesellschaft (künstliche Höhensonne).

Die Besorgung der Hunde geschah 24stündig: das Gefäß zum Auffangen des Harnes enthielt stets Toluol, um eine Fäulnis zu verhindern. Wasser wurde ad libitum gereicht. Das Futter war in den hier geschilderten Versuchen zusammengesetzt aus getrocknetem Pferdefleisch, Reis, Schweinefett und Knochenasche, Tag für Tag gleich und wurde von den Hunden täglich vollständig gefressen. Untersucht wurde außer dem Purinstoffwechsel auch der Stoffwechsel des Eiweißes; das Futter war

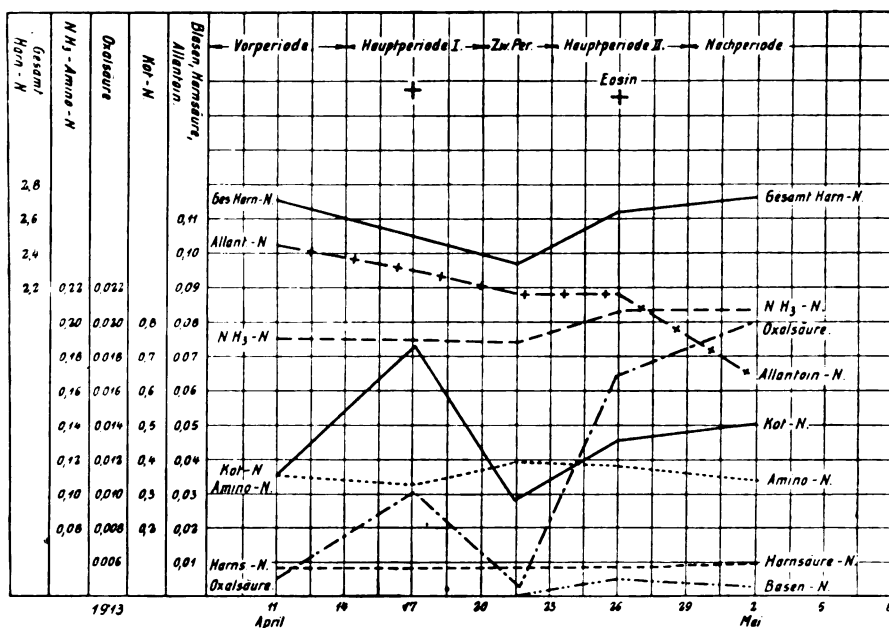
¹⁾ Berliner Klinische Wochenschrift 1913, Nr. 22.

nicht purinfrei, aber von konstantem Puringehalt. Die Untersuchung der Ausscheidungsprodukte geschah nicht in täglichen Portionen, sondern die Ausscheidungsprodukte mehrerer Tage wurden antiseptisch gesammelt, zusammengemischt und möglichst schnell analysiert.

Bestimmt wurde der Gesamtstickstoff nach Kjeldahl, die Harnsäure nach Hopkins-Folin und nach Krüger-Schmid, die Purinbasen nach den letzteren Autoren, Ammoniak nach Krüger-Reich-Schittenhelm, die Aminogruppen nach Sörensen, die Oxalsäure nach Salkowski, Allantoin nach Wiechowski.

Tabelle I.

Terrier II. Quecksilberlampe (Cooper-Hewitt).

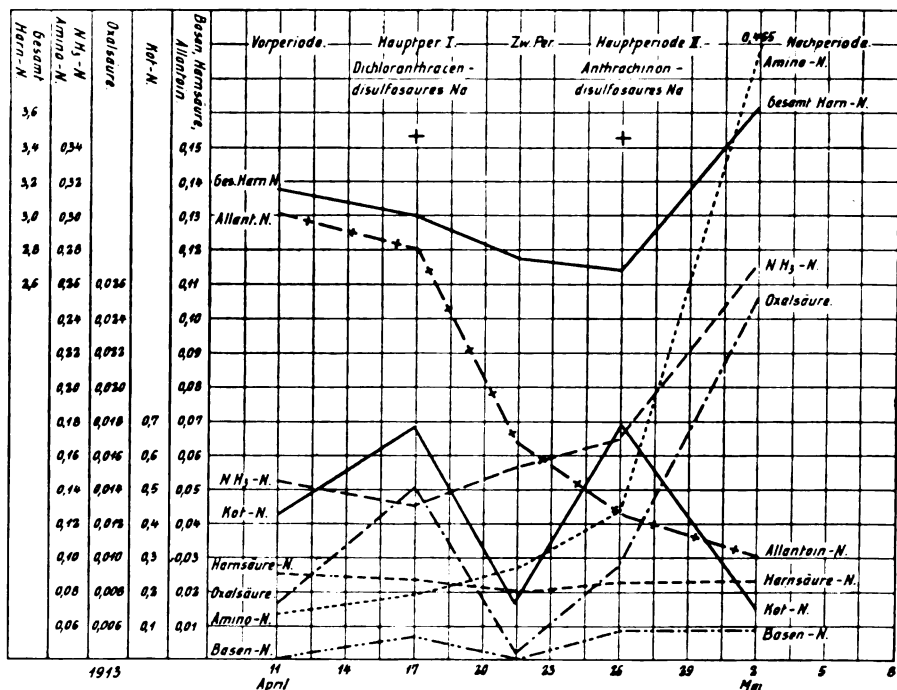


Als Farbstoffe wurden verwandt das bereits in den ersten Versuchen erprobte Eosin, das Erythrosin, das dichloranthracen-2,7-disulfosaure Natrium, das eine sehr starke Fluoreszenz zeigt und das von Tappeiner bei seinen Versuchen an niederen Organismen sehr stark wirksam gefunden wurde und das nach demselben Autor ebenfalls sehr wirksame anthrachinon-2,7-disulfosaure Natrium, das im Gegensatz zu den anderen Farbstoffen fast keine Fluoreszenz aufweist.

Tabelle I und II geben parallele Versuche unter dem Einfluß von Eosin, dichloranthracendisulfosaurem Natrium und anthrachinondisulfosaurem Natrium. Der zu Versuch I verwendete Hund, weißer Terrier, wog 4800 g:

das Gewicht blieb während der Versuchsdauer zunächst konstant, ging in der letzten Periode aber um 250 g zurück. Das Tier war während des ganzen Versuches munter. Weder bei ihm noch bei meinen anderen Versuchstieren bemerkte ich unter Bestrahlung lebhaftere Bewegungen, die für den gesteigerten Umsatz anzuschuldigen wären. Die dem Tier gereichte Nahrung bestand aus 21 g getrocknetem Fleisch, 50 g Reis, 20 g Schweinefett, 4 g Knochenasche. Sie wurde ebenso wie die Nahrung in anderen Versuchen so dargestellt, daß der Reis auf dem Wasserbad zunächst mit

Tabelle II.
Spitz III. Quecksilberlampe (Cooper-Hewitt).



der entsprechenden Menge Wasser zerquollen wurde; in die aufgequollene Masse wurden die anderen Bestandteile heiß hereingerührt und die Nahrung, sobald das Fett wieder erstarrt war, noch warm dem Tier vorgesetzt. Die Nahrung wurde sowohl von diesem Hund wie auch von den anderen Tieren gern genommen und regelmäßig in weniger als einer Stunde quantitativ ausgefressen. Die Aufnahme an Wasser betrug zwischen 150 und 250 ccm täglich. Der Stickstoffgehalt der Nahrung war 3,06 g pro die.

Wie schon oben erwähnt und wie auch aus den Tabellen ersichtlich, wurden keine täglichen Analysen ausgeführt, sondern die zwei- bis dreitägige

Harnmenge zusammen analysiert. In der Regel wurde der bereits unter Toluol aufgefangene Harn zweimal täglich in die ebenfalls mit Toluol beschickte Sammelflasche ausgeleert, regelmäßig außerdem der Käfig ausgespült, das Waschwasser zum Harn gefügt, auf ein einheitliches Volumen aufgefüllt, gut gemischt und analysiert.

Der für den Versuch II gebrauchte Hund war ein weiblicher, kurz geschorener Spitz, Anfangsgewicht 6850 g, Endgewicht 6550 g. Die Nahrung bestand aus 30 g getrocknetem Pferdefleisch, 70 g Reis, 30 g Schweinefett, 5 g Knochenasche mit einem Stickstoffgehalt von 4,34 g.

Die Versuche sind parallel unter ganz gleichen Bedingungen ange stellt und können daher gewissermaßen als ein Versuch gelten. Auf eine hier nicht angegebene Vorbereitungszeit folgte eine Vorperiode, bestehend aus 2 Perioden zu je 3 Tagen; es schloß sich an eine ebenfalls 6tägige Licht-(Haupt-)Periode, es folgte eine 3tägige Zwischenperiode, darauf wieder eine 6tägige Hauptperiode und zum Schluß eine 6tägige Nachperiode. Die Kurven sind hier so gezeichnet, daß jede Periode nur durch einen Punkt in ihrer Mitte charakterisiert ist: dieser Mittelpunkt fällt für die Vorperiode auf den 11. April, die erste Hauptperiode auf den 26. April und die Nachperiode auf den 2. Mai.

Als Lichtquelle diente für diese Versuche eine Cooper-Hewitt-Lampe von 100 cm Länge, die dreiviertel Meter über den Versuchskäfigen aufgehängt war. Die geringe durch die Lampe erzeugte Temperaturerhöhung kam an den Käfigen selbst nicht zum Ausdruck. Die Lampe ist bekanntlich eine in einem langen Glasrohr eingeschlossene Quecksilberdampf Lampe, die ultraviolette Strahlen fast gar nicht besitzt und im übrigen nur den Teil des Spektrums vom Violett bis Grün besitzt. Die Dauer der Belichtung betrug in der ersten Hauptperiode 1. Hälfte insgesamt 24 Stunden, 2. Hälfte insgesamt 29½ Stunden; in der zweiten Hauptperiode, 1. Hälfte 27 Stunden, 2. Hälfte 33 Stunden: die Belichtungsdauer schwankte also zwischen 8 und 11 Stunden täglich. Die täglich injizierte Farbstoffmenge schwankte zwischen 0,2 und 0,5 g.

An Hand der Tabellen ergibt sich nun für die einzelnen Ausscheidungsprodukte folgendes.

Der Gesamtstickstoff nimmt unter einfacher Lichtwirkung ohne Sensibilisator etwas ab, mit Eosin dagegen etwas zu; eine Abnahme wurde auch beim dichloranthracendisulfosauren Natrium beobachtet, während unter anthrachinondisulfosaurem Natrium der Gesamtstickstoff ziemlich erheblich zunahm. Der Kotstickstoff steigt bei jeder Lichtwirkung, am wenigsten unter Eosin. Der Allantoinstickstoff nimmt bei einfacher Bestrahlung kaum ab; größer ist schon die Wirkung des dichloranthracendisulfosauren Natrium, größer die des Eosins, am größten die des anthrachinondisulfosauren Natrium.

Auch bei diesen Versuchen zeigte sich die schon früher gemachte Erfahrung, daß trotz dieser erheblichen Veränderung der Allantoinwerte die Harnsäurekurve fast ganz konstant blieb; man hat es also nicht mit einem Stehenbleiben des Purinabbaues auf der Stufe der Harnsäure zu tun. Unter dem Einfluß der verschiedenen Farbstoffe, nicht aber von Licht allein, nahm der Basenstickstoff zu; es verschiebt sich hierdurch das Verhältnis Harnsäure : Purinbasen sehr erheblich und es dürfte hier wohl ein Teil der Lichtwirkung zu suchen sein.

Recht wichtig ist die Beobachtung, daß umgekehrt proportional mit der Allantoinausscheidung oder zum mindesten diesem Verhältnis sehr angenähert die Ausscheidung der Oxalsäure verläuft. Diese Tatsache bildet eine starke Stütze für die Autoren, welche wenigstens einen erheblichen Teil der Oxalsäure aus dem Purinstoffwechsel herleiten und zwischen Oxalurie und Gicht sehr nahe Übergänge konstruieren. Ich muß vorläufig dahingestellt lassen, ob in der Tat ein ursächlicher Zusammenhang zwischen Allantoin- und Oxalsäureausscheidung besteht; die jetzt, ebenso wie die früher erhaltenen Zahlen sprechen sehr in diesem Sinne, wenn sie auch einen exakten Beweis nicht geben.

Was die Werte des Harn-Ammoniaks und des Aminostickstoffs des Harnes betrifft, so finden sich weder unter einfacher Belichtung noch unter Belichtung nach Eosin irgendwelche größeren Differenzen. Auch nach dichloranthracendisulfosaurem Natrium sind die Unterschiede gering. Ein deutliches Ansteigen beider Werte zeigt sich dagegen nach Sensibilisierung mit anthrachinondisulfosaurem Natrium und besonders in der Nachperiode finden sich exorbitant hohe Werte.

Zwei weitere Versuche (Tabelle III, IV) sollten über das Verhalten der letztgenannten Komponenten weiteres Material bringen. Zu diesen Versuchen diente ein gelblicher kurzgeschorener Spitz, 6700 g, Nahrung: 80 g Reis, 25 g getrocknetes Fleisch, 25 g Fett, 5 g Asche; täglicher Nahrungsstickstoff 3,45 g; ferner ein weißer Terrier, 5100 g, tägliche Nahrung 20 g getrocknetes Fleisch, 60 g Reis, 20 g Fett, 5 g Knochenasche, Gesamtstickstoff der Nahrung 2,96 g. Die Perioden waren bei diesen Versuchen 2-tägige. Zur Sensibilisierung benutzt wurde Erythrosin und anthrachinondisulfosaures Natrium. Es sind ebenfalls Parallelversuche: in den Tabellen sind notiert die Mittelwerte aus der 5-tägigen Vorperiode, der 6-tägigen Hauptperiode, dem 4-tägigen 1. Teil der Nachperiode und dem ebenso langen 2. Teil der Nachperiode. Die zur Belichtung dienende Quarzlampe von Heraeus (künstliche Höhensonne) war ohne andere als gewöhnliche Kühlung 60 cm über dem oberen Teil des Käfigs angebracht. Die gesamte Bestrahlungsdauer während der Hauptperiode betrug 190 Minuten, auf die einzelnen Tage gleichmäßig, und zwar mehrmals täglich, verteilt.

Wie die Tabellen zeigen, ist eine Zunahme des Gesamtstickstoffs in etwas größerem Maße nur in der Nachperiode nach Behandlung mit dem Anthrachinonfarbstoff festzustellen. Das Ammoniak des Harns nimmt unter Erythrosin bei der Bestrahlung ein wenig zu, um nachher abzufallen und

Tabelle III.

Spitz II. Quarzlampe. — Erythrosin (S.S. 1913).

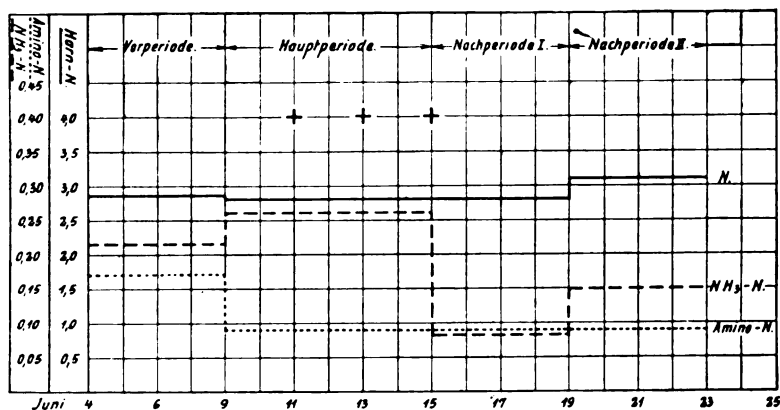
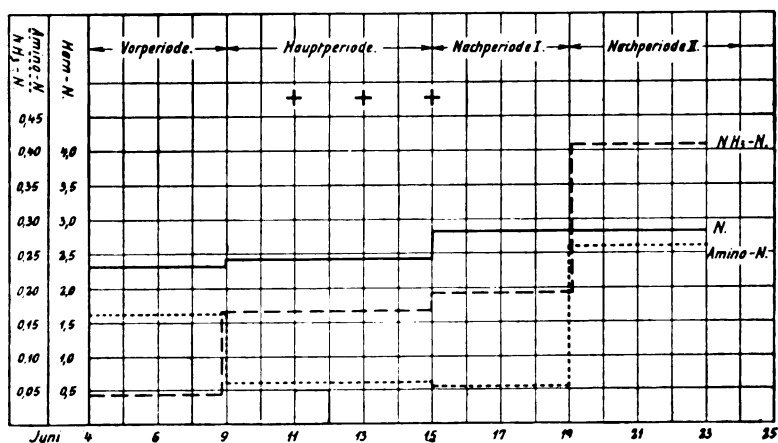


Tabelle IV.

Terrier III. Quarzlampe. — Anthrachinon — disulfosaures Na (S.S. 1913).



niedrig zu bleiben. Der Aminostickstoff nimmt sofort ab und bleibt niedrig. Anders beim anthrachinondisulfosauren Natrium: der Aminostickstoff nimmt auch hier unter Bestrahlung ab, er steigt jedoch nachher über den ursprünglichen Anfangswert an: der Ammoniakwert dagegen steigt schon unter

Bestrahlung an und wird nachher noch erheblich höher, über das 5fache des ursprünglichen Wertes. Diese Tabellen lehren also, daß man unter gleichen Verhältnissen, mit der gleichen Lichtquelle nur durch die Wahl des Sensibilisators verschiedene Effekte erreichen kann.

Die hier geschilderten Versuche stehen durchaus im Anfangsstadium; erst weitere Reihen, unter Variierung der Versuchsbedingungen, vor allem der Lichtquellen und der Sensibilisatoren, können bündigen Aufschluß darüber geben, wie weit eine Beeinflussung in dem oben skizzierten Sinne mit Sicherheit zu erreichen ist. Ich bin mit weiteren Versuchen hierüber beschäftigt und hoffe bald neues Material beibringen zu können. Vom Aufstellen von Theorien und dem Bau von Hypothesen möchte ich vorläufig Abstand nehmen; das Erfordernis der nächsten Zukunft ist im obigen Sinne durchgeführte experimentelle Arbeit.

Die äußere Tuberkulose, spez. Hauttuberkulose, und ihre Behandlung mit Lezithinkupfer (Lekutyl).

Von

Dr. **Artur Strauß**, Barmen.

(Mit 28 Abbildungen.)

Wenn durch das Tierexperiment die Ätiotropie eines neuen Mittels bei einer Infektionskrankheit festgestellt ist, so liegt die Wahrscheinlichkeit nahe, daß es auch beim Menschen ähnliche Wirkungen entfaltet. Wir stehen freilich nicht mehr auf dem Standpunkte, daß das positive Tierexperiment als eine *conditio sine qua non* für die Wirkung neuer Mittel oder Verbindungen beim Menschen anzusehen ist. Wenn es aber gelingt, so bietet es eine tiefe wissenschaftliche Grundlage für diese Versuche.

Wir müssen Finkler und der Gräfin Linden das große Verdienst zusprechen, daß sie vom Kupfer den positiven Beweis seiner ätiotropen Wirkung beim Meerschweinchen erbracht haben.

Gräfin Linden hat gezeigt, daß es an das Protoplasma der Tuberkelbazillen gekettet wird, daß es sie von der Blutbahn aus abtötet, ohne den Organismus zu schädigen. Es erwies sich also ein Mittel in rein chemotherapeutischem Sinne, welches im weitesten Maße beim Menschen geprüft zu werden verdiente. Und dieses um so mehr, als wir das Märchen von der hohen giftigen Wirkung des Kupfers durch die Erfahrung am Tiere und am Menschen selbst längst als widerlegt betrachten dürfen. Das Kupfer ist eben besser als sein Ruf. Von dieser Tatsache habe ich mich in zweijähriger Erprobung zahlreicher Verbindungen dieses Metalls bei der verschiedensten Einverleibungsart (subkutane, intramuskuläre und intravenöse Injektionen, Schmierkuren, innere Verabreichung, Klysmen, örtliche Anwendung) an mehr als 100 Kranken überzeugt. Die einzige unangenehme Begleiterscheinung der Kupfertherapie, die namentlich in der ersten Zeit meiner im August 1911 begonnenen Versuche hervortrat, war die örtliche Schmerzhaftigkeit, namentlich bei Injektionen. Ich arbeitete anfangs mit dem Kupferchlorid, das sich auch für die örtliche Therapie als zu schmerzhaft erwies. Von den vielen Verbindungen zeigten sich dann das Kupferkaliumtartrat als sehr brauchbar, auch für Injektionen, für diese auch das dimethylamidoessigsäure Kupfer. Die unzweifelhaften Erfolge, die ich immer

wieder beobachten konnte, ließen mich nicht ruhen, die Methodik der Kupferbehandlung weiter auszubilden, in erster Linie die örtliche, wie ich sie einführte, nachdem ich ihren großen Wert erkannt hatte. Ist es schwierig, sich von dem Grade der ätiotropen Wirkung eines Mittels von der Blutbahn aus auf die Tuberkulose, besonders die innere, mit ihren individuellen Schwankungen und ihrer Abhängigkeit von den hygienischen Bedingungen ein klares Bild zu verschaffen, so liegen die Verhältnisse wesentlich einfacher, wenn man seine örtliche Wirkung prüft. Hier kann uns kein Objekt günstiger liegen, als die Tuberkulose der Haut in ihren verschiedenen Formen, der Schleimhäute und auch der Lymphdrüsen, der Knochen und Gelenke. Hier können wir, sei es mit dem Auge, sei es im Röntgenbilde, den Reaktionsprozeß verfolgen und auch die Frage entscheiden, ob das Mittel nur eine Ätzwirkung in mehr oder weniger elektivem Sinne oder auch eine spezifische Wirkung entfaltet. Und da drängt sich zunächst die Frage auf: Wie soll man ein elektiv wirkendes Mittel von einem auch gleichzeitig spezifisch wirkenden unterscheiden? Spezifisch ist ein Mittel, wenn es bestimmte Parasiten vernichtet, andere dagegen nicht. Elektiv ist ein Mittel, das nur das kranke Gewebe zerstört, ohne eine ausgesprochene Affinität zu den Bakterien zu entfalten. Die spezifische Wirkung kann nur dann zu einer chemotherapeutischen sich erheben, wenn seine außerhalb des Organismus spezifische Kraft sich in ihm mehr bakteriotrop als organotrop erweist. Will man aus dem Gebiete der Lupusbehandlung ein Mittel nennen, das als elektiv, aber nicht als spezifisch zu bezeichnen ist, so ist die Pyrogallussäure dafür ein Prototyp. Vom Blute her ist sie überhaupt nicht verwendbar, weil sie schon in verhältnismäßig kleinen Dosen eine Methämoglobinämie auslösen würde. Auch kann sie, schon bei örtlicher Anwendung, Nephritis erzeugen. Auf lupösen Herden verursacht sie eine Verätzung der oberflächlichen Knötchen unter Abstoßung des nekrotischen Gewebes. Aber sie bringt durch die unversehrte Haut hindurch tuberkulöse Gewebe nicht zur Resorption. Ganz anders das so unschädliche Kupfer. Es zerstört nicht nur elektiv die lupösen Infiltrate, sondern leitet auch ihre Resorption ein, selbst durch die intakte Haut hindurch, oder von der Blutbahn aus. Diese resorbierende, zur Atrophie führende tiefe Wirkung des Kupfers zeigt sich am besten bei Skrophulodermen mit noch nicht zerstörter Oberhaut. Diese können unter Einreibungen der Salbe völlig zur Resorption gelangen. Das Kupfer heilt also auch ohne Ätzwirkung und diese Fähigkeit ist auf das Konto seiner spezifischen Eigenschaften zu setzen. Die Ätzwirkung scheint also, wie ich schon früher betont habe, nur ein Mittel zum Zweck zu sein. Durch sie werden die Epithelverbände gelockert, durch sie wird erst dem Kupfer die Bahn ge-

ebnet, seine spezifische Wirkung in den unteren Schichten der Haut zu entfalten. Das Kupfer wirkt nicht nur ätzend auf tuberkulöse Gewebe, d. h. elektiv, sondern auch abtötend auf die Erreger und resorbierend. Es ist nach meinen bisherigen Erfahrungen weniger oder gar nicht wirksam bei anderen Infektionskrankheiten, z. B. bei Lues und auch bei anderen Hautleiden, z. B. bei Lupus erythematodes und Psoriasis. Es ist also spezifisch bei Tuberkulose. Mit dieser Eigenschaft rückt das Kupfer, wie mir scheint, an die erste Stelle aller örtlich auf tuberkulöse Gewebe wirkenden Mittel. Und wenn die Finsenbehandlung mit ihrer Langwierigkeit, Umständlichkeit und Kostspieligkeit in den letzten Jahren eine so gewaltige Bedeutung in der Therapie des Lupus gewann, so verdankt sie diesen Vorsprung nicht zum geringsten Teile der Tatsache, daß alle einfachen elektiven Verfahren für die dauernde Heilung des Lupus nicht ansreichten, weil sie eben nur elektiv, aber nicht spezifisch wirken. Hier scheint mir das Kupfer berufen zu sein, einen Wandel zu schaffen und die teuren Heilmethoden in die zweite Linie zu drängen.

Nachdem ich mich davon überzeugt hatte, daß das Kupfer tatsächlich eine mehr wie elektive, auch eine spezifische Wirkung auf die Tuberkulose besitzt, daß aber seiner Dosierung von der Blutbahn aus bestimmte Grenzen gesetzt sind, legte ich mir die Frage vor, wie man diese spezifische Kraft steigern könne, zunächst bei örtlicher Verwendung.

Wenn man bedenkt, daß die Tuberkelbazillen aus 40 % Fettsubstanz bestehen, daß sich diese Fettmassen besonders in einer starken Wachshülle anhäufen, so erscheint zunächst die Hypothese gerechtfertigt, daß man die Lipoidlöslichkeit des Kupfers durch Fette steigern könne. Mit gewöhnlichen Fetten, die ich zuerst verwandte, war dieses nicht zu erreichen, da sie keine Bakteriolyse der Tuberkelbazillen bewirken. Dagegen bilden die Lipide fettspaltende Antikörper und von diesen am stärksten die Phosphatide, zu denen das Lezithin gehört (Kurt Meyer). Nach den Untersuchungen von Deyke und Much verlieren in Gehirnemulsionen eingesäte Tuberkelbazillen ihre Säurefestigkeit und gehen zu Grunde. Diese bakteriolytische Fähigkeit scheint nach Ansicht der Autoren auf das Lezithin zurückzuführen zu sein. Ich gab daher der Gräfin Linden die Anregung zu Versuchen, die Lipoidlöslichkeit der Kupferpräparate zu steigern und es gelang ihr, eine neue chemische Verbindung aus Lezithin mit anorganischen oder organischen Kupfersalzen, also eine komplexe Lezithin-Kupferverbindung zu finden, welches nunmehr die Grundlage für meine weiteren Versuche bildete. Eine Bestätigung von dem Werte des Lezithins als lipoidlöslichem Mittel gegen die Tuberkelbazillen glaube ich u. a. in den Ergebnissen der russischen Autoren Borissjak, Sieber und Metalnikow aus dem Institut für experimentelle Medizin in Petersburg erblicken zu

dürfen. Sie fanden, daß das beste Antigen zur Bildung antituberkulöser Antikörper tuberkulöses Wachs, entfettete Körper und Lezithin sind und daß bei Immunisation mit Tuberkelwachs und entfetteten Tuberkelbazillen Antikörper nicht nur gegen Tuberkelwachs, sondern auch gegen lebende und tote Tuberkelbazillen entstehen, daß aber insbesondere bei Immunisation mit Lezithin Antikörper gegen Tuberkelwachs, Tuberkelbazillen und entfettete Tuberkelbazillenleiber gebildet werden.

Es sei noch darauf hingewiesen, daß das Lezithin als ein wertvolles Mittel zur Zellenbildung und zum Aufbau des Organismus geschätzt wird, daß es zur vermehrten Bildung der roten Blutkörperchen und des Hämoglobins anregt und in diesem Sinne als ein wichtiges Roborans, namentlich bei Schmiekuren mit Kupfer-Lezithin-Salben, nicht zu unterschätzen sein dürfte. Und endlich hat sich gezeigt, daß die Resorption der mit Lezithin und Alkohol ohne Fettzusatz hergestellten Salben eine schnellere und tiefere ist, als diejenige von Salben, welche nur mit Fetten hergestellt wurden. Gräfin Linden fand, daß bei Meerschweinchen eine ziemlich weitgehende Resorption stattfindet. Sie rieb einem Versuchstier in 9 Tagen 73 Milligramm Kupfer in einer besonderen Verbindung des Kupfers mit Lezithin ein, also nicht als Fett-salbe. Die Analyse der Organe ergab, daß in den Organen allein 48 Milligramm Kupfer wiedergefunden wurden, d. h. 65 %. Die größte Menge fand sich in Leber und Darm, die geringste in den Nieren. Diese Analyse bestätigte die Beobachtung Gräfin Lindens, daß schwer erkrankte Organe mehr Kupfer zurückhalten als gesunde, wie sie auf mikrochemischem Wege nachgewiesen hatte.

Es scheint also der Ersatz des Fettes durch Lezithin zwei wesentliche Vorzüge für die Behandlung der Tuberkulose zu bieten, eine erhöhte spezifische Kraft der Kupferpräparate und eine Steigerung ihrer Resorbierbarkeit.

Diesen experimentellen Ergebnissen entsprechen nun auch meine praktischen Erfahrungen. Wenn man auch mit Kupfersalben, die mit gewöhnlichen Fetten hergestellt sind, eine Zerstörung des lupösen Gewebes erreicht, so geht sie nach meinen Eindrücken doch schneller und energischer von statten, wenn man sich zu ihrer Herstellung der Kupfer-Lezithin-Salben bedient. Die Wirkung dieser Salben scheint mir eine wesentlich tiefere zu sein und das muß ja gerade unser Ziel sein, zur Verhütung von Rückfällen auch die tiefsten Infiltrate zu zerstören. Ich glaube diese tiefere Wirkung des Lekutyls in verschiedenen Fällen deutlich festgestellt zu haben. Ich behandelte bei mehreren Kranken einzelne Herde mit Kupferlezithin, andere mit Kupferlanolin, beide Salben von gleichem Kupfergehalt. Ich habe dabei beobachtet, daß die Tiefenwirkung der

Lezithinsalbe eine wesentlich stärkere war. Wir dürfen daher wohl in dem Lezithin als Komponente der Salbe ein Mittel erblicken, das die rationelle Tiefenwirkung des Kupfers befördert. Die ausgezeichnete Resorptionsfähigkeit der Kupfer-Lezithin-Salbe tritt auch in auffälliger Weise bei Schmierkuren zutage. Die Salbe läßt sich außerordentlich leicht und schnell in die Haut verreiben, besonders wenn man zum Nachreiben sich des Kampferspiritus bedient.

Habe ich in therapeutischer Beziehung vornehmlich die spezifische Wirkung der neuen Präparate zu heben versucht, so leiteten mich in rein technischer Hinsicht besonders zwei Gesichtspunkte. Erstens, eine Einheitlichkeit und Einfachheit der Behandlung auszubilden und zweitens, die Schmerzhaftigkeit der Kur nach Möglichkeit herabzusetzen. Es gelang, die Einheitlichkeit der Methodik durch die Herstellung des neuen Präparates Lekutyl zu erreichen. Nach mehr als 1 jähriger Kontrolle zahlreicher Verbindungen und ihrer Erprobung am Menschen sind wir für die äußere Tuberkulose bei einem Präparate stehen geblieben, das im wesentlichen aus zimtsaurem Kupfer und Lezithin besteht. Nachdem ich mit Genugtuung die erfreuliche Tatsache habe konstatieren können, daß die zahlreichen Nachprüfungen meine Beobachtungen und Resultate bestätigten, haben wir uns entschlossen, die Präparate¹⁾ für die Behandlung der äußeren Tuberkulose freizugeben.

Über die mir bisher von etwa 25 verschiedenen Seiten zur Kenntnis gegebenen Resultate der Nachprüfungen, die sich etwa über $\frac{1}{2}$ Jahr erstrecken (bei einigen auch über einen längeren Zeitraum), bin ich folgendes mitzuteilen in der Lage. Sie stammen aus mehreren Universitätskliniken und Polikliniken, aus Heilstätten für Lupusbehandlung, innere und chirurgische Tuberkulose, von mehreren Spezialärzten und einem Landarzte.

Was zunächst die Tuberkulose der Haut betrifft, so betonen fast alle Autoren die entschiedene örtliche elektive Ätzwirkung der Salben. Ebenso wird fast von allen Seiten die Schmerzhaftigkeit der örtlichen Behandlung hervorgehoben. Freilich benutzten die nachprüfenden Herren anfänglich die Salben mit stärkerem Kupfergehalt ohne Zusatz von Zykloform und es wurde von mehreren Seiten ausdrücklich festgestellt, daß bei der neuen Lekutylsalbe die Schmerzhaftigkeit viel geringer sei und nicht größer als bei der Behandlung mit Pyrogallussalben. Daß das Lekutyl rascher wirkt wie andere elektive Ätzmittel (vergleichsweise kommt auch hier in erster Linie die Pyrogallussäure in Betracht), wird von 6 Autoren festgestellt. Einige Herren schreiben, daß sie die auffallend schnelle Heilwirkung in Erstaunen versetzt habe; von einer Seite wird bemerkt, daß die Wirkung

¹⁾ Farbenfabriken vorm. Fr. Bayer & Co. in Leverkusen bei Köln.

zuweilen auch langsamer sei als diejenige der Pyrogallussäure. Mehrfach wurde auch der auffallend schnelle und kosmetisch gute Vernarbungsprozeß, der sich nach der örtlichen Behandlung vollzieht und die resorbierende Wirkung auf Skrophulodermata erwähnt. Einige Herren schließen sich meiner Ansicht an, daß die Wirkung der Salbe mehr wie eine elektive, daß sie auch eine spezifische sei. Von einer Seite wird sie als eine „stark spezifische“ bezeichnet. Und von einer anderen wird der Eindruck geäußert, als hätte das Lekutyl Wirkungen, wie sie bisher noch nicht beobachtet seien. Keine Erfolge von allgemeiner Behandlung wurden von drei Herren gesehen, während von fünf anderen, sei es örtliche Reaktionen in den Lupusherden, sei es Besserung derselben, konstatiert werden konnten. Aus einer Universitätsklinik wird von einem schweren Fall von Hauttuberkulose berichtet, bei dem unter ausschließlich interner Behandlung ein „glänzendes Resultat“ erzielt wurde. 18 Autoren bezeichnen die bisher erzielten Resultate als gute, zum Teil sehr gute. Nur ein Autor berichtet von unbefriedigenden Resultaten. Diese Mitteilung stammt aus einer Universitätspoliklinik. Der Assistent dieser Klinik, der die Versuche leitete, erklärte mir nach eingehender Rücksprache bei einem Besuche in Barmen, daß die von ihm angewandte Methodik, die mir nicht richtig erschien, wohl die Ursache der mangelhaften Resultate sein dürfte.

Von keiner Seite wurden schädliche Neben- oder Nachwirkungen der örtlichen Behandlung gemeldet. Nur ein Kollege sah in einem Fall regelmäßig bei allgemeiner Behandlung (Injektionen) Erytheme. Über gute, zum Teil ausgezeichnete Erfolge bei chirurgischer Tuberkulose unter örtlicher Behandlung wird von allen Autoren, die auf diesem Gebiete nachprüften, berichtet. Fisteln und Abszeßhöhlen schlossen sich, Caries wurde zur Heilung gebracht. Von einer Seite wird über die auffallend schnelle Heilung einiger Fälle von Spina ventosa berichtet, nachdem monatelang durchgeführte Röntgenbehandlung erfolglos geblieben war. Auch liegen Berichte über günstige, ja bedeutende Besserung von Schleimhauttuberkulose vor, auch unter allgemeiner Behandlung.¹⁾

¹⁾ Anmerkung bei der Korrektur: Inzwischen gingen mir noch mehrere, nur günstige Berichte zu. Ein Spezialkollege schreibt: „Ich habe in einem Fall, der von mir schon monatelang vergeblich mit Pyrogallus behandelt war, einen glänzenden Erfolg nach kurzer Applikation der Kupfersalbe gehabt.“

Ein anderer schreibt: „Die Salbe $U\frac{3}{2} + \text{Cykl. 10}$ habe ich bisher in 2 Fällen von chirurgischer Tuberkulose in der Form der Schmierkur angewendet und ich muß sagen, daß der Eindruck der therapeutischen Wirksamkeit ein ganz vorzüglicher ist.“

Von dem Chefarzt eines Knappschaftskrankenhauses liegt mir folgende Mitteilung vor: „Wir haben z. Z. 15 Lupusranke in Behandlung, davon

Die eingehendere Veröffentlichung ihrer Ergebnisse bleibt den Herren selbst, die die Nachprüfung freundlichst und in dankenswerter Weise übernahmen, überlassen. Zur Beurteilung der Resultate, namentlich mit Rücksicht auf Rezidive, wäre es erwünscht, wenn die Pathogenese der Fälle mitgeteilt würde, ob sie exogen oder endogen entstanden, ob die Schleimhäute usw. beteiligt waren und ob es gelang, die Ausgangsprozesse zu beseitigen.

Zur örtlichen und Inunktionsbehandlung dient eine Salbe aus zimtsaurem Kupfer-Lezithin mit einem Kupfergehalt von $1\frac{1}{2}\%$, der zur Herabminderung der Schmerzhaftigkeit noch 10% Zykloform zugesetzt ist. Zur inneren Behandlung werden dragierte Pillen der gleichen Kupfer-Lezithinverbindung von je 5 mg Kupfer ausgegeben. Die Pillen können dreimal täglich gegeben werden, 1—2 Stück am besten nach den Mahlzeiten. Die für die Injektionen bestimmten Präparate sind noch nicht definitiv festgelegt und konnten daher auch noch nicht freigegeben werden.

Über die Technik der Methode möchte ich folgendes sagen: In meiner zweijährigen Erfahrung habe ich mich immer wieder davon überzeugen können, daß die Güte der Erfolge besonders von einer exakten Technik abhängt. Es genügt nicht, die Salben einfach auf die Haut aufzustreichen. Die Salben müssen bei Tag und Nacht in engster Berührung mit den erkrankten Hautstellen sich befinden. Das kann nur durch das Anlegen eines rationellen Verbandes geschehen. Bis zur Exkoration der Haut streiche man bei geschlossenen Infiltraten die Salbe mit einem Spatel direkt auf die Haut auf. Sodann streiche man die Salbe

2 stationär, die übrigen ambulant. Alle diese Kranken sind mit anderen Mitteln zum Teil Jahre lang ohne dauernden Erfolg behandelt und werden von uns ausschließlich mit Ihren neuen Präparaten behandelt. Wir sind, wie wir schon früher mitgeteilt, mit den Erfolgen recht zufrieden.“

Der Leiter eines anderen Krankenhauses schreibt: „Ich bin auf Grund meiner Erfahrungen der Ansicht, daß die Kupfersalbe für die äußere Tuberkulose sehr wirksam ist und daß diese Medikation eine große Zukunft hat. Ich habe bei einem tuberkulösen Zungengeschwür, das gewöhnlich jeder Behandlung trotzt, eine vorzügliche Wirkung von der äußerlichen Anwendung des Kupfers gesehen, außerdem bei tuberkulösen Fisteln. Endlich habe ich versucht, Kupferlösung in ein tuberkulöses Kniegelenk einzuspritzen, — mit vorzüglichem Erfolg.“

Über die intravenösen Injektionen äußert sich der Direktor einer Heilanstalt für Lungenkranke: „Der Eindruck, den ich von der Wirkung des Präparates habe, ist bisher ein prächtiger.“

auf mehrfach übereinander gelegten Mull. Die Mullkompressen soll etwas größer sein als die zu behandelnden Hautstellen. Darüber lege man entweder einen Bindenverband oder man fixiere, was besonders im Gesicht zu empfehlen ist, die Kompressen mit Leukoplast oder Helfoplast. Man achte besonders darauf, daß die Ränder und Ausläufer der Herde gut von der Salbe bedeckt sind, denn erfahrungsgemäß bleiben hier am leichtesten Reste zurück. Sitzen die Herde in Falten, so empfiehlt es sich, die Mullkompressen an diesen Stellen noch mit Watte auszupolstern. Wenn die Kutis frei liegt, dann vermeide man die Salbe direkt auf die Wundfläche zu streichen. Man lege dann nur noch die mit Salbe bestrichenen Mullkompressen auf, die man vor der Ablösung mit Öl tränke. Je schwächer und empfindlicher die Kranken sind, um so mehr gehe man schrittweise vor. Man behandle nur einzelne Herde und gehe erst zu anderen über, wenn unter einer indifferenten Salbe die schnell einsetzende Epithelisation sich vollzieht. Bei zurückbleibenden Resten der Infiltrate, aber auch bei kleinen Herden überhaupt, kann man auch die Behandlung mit der Kupfersalbe bis zur völligen Vernarbung zu Ende führen. Mit diesem Verfahren kann man manchmal schon mit der ersten Kur eine restlose Beseitigung aller Herde erreichen.

Bei geschlossenen Infiltraten bemerkt man schon am ersten Tage eine lebhafte Rötung und Exsudation. Am zweiten Tage stoßen sich in der Regel die obersten Epithelschichten ab. Man sieht dann schon die Lupusknoten als graue Pfröpfe im Gewebe liegen. Bei guter Technik tritt die spezifische Reaktion in der Regel schon am dritten Tage ein, eine schmerzhaft Entzündung und Zerstörung der Lupusknoten. Diese Reaktion stellt den Höhepunkt der Kupferwirkung dar, wie ich in meinen Arbeiten wiederholt betonte.¹⁾

Bei empfindlichen Kranken, namentlich aber bei der Behandlung größerer und mehrerer Herde ist es durchaus zu empfehlen, während der ersten Nächte Morphium zu geben. Die Schmerzhaftigkeit tritt in der Regel am meisten in der zweiten Nacht hervor. Das geübte Auge kann jetzt schon erkennen, ob wirklich sämtliches lupöse Gewebe elektiv zerstört

¹⁾ In seiner Veröffentlichung über chemotherapeutische Versuche bei Lungentuberkulose (Deutsche Medizinische Wochenschrift 1913, Nr. 28) sagt Dr. Stefan Pekanovich-Budapest, daß Dr. Sigmund Somoggi „in einigen Fällen von Lupus und Tuberculosis verrucosa sogar (sic!) bei Anwendung einer 1½ proz. Salbe“ (Kupferchlorid, das von uns als „nicht geeignet für die antituberkulöse Therapie“ bezeichnet wurde) „eine schmerzhaft Entzündung auftreten sah, weshalb er jede weitere Behandlung einstellte“. Er brach also die Behandlung ab, als die spezifische Reaktion sich zeigte und geht dann soweit, auf Grund dieser wenigen Fälle die Methode als erfolglos zu bezeichnen, obwohl er die Behandlung nicht einmal zu Ende führte.

ist. Man bemerkt es an der lebhaft frischen rötlichen Farbe des freiliegenden Gewebes. Dort, wo die Salbe in nicht genügender Weise ihre elektive Ätzung ausgeübt hat, kann man noch deutlich den bräunlichen Farbenton der Lupus-Infiltrate feststellen. Es zeigt sich an diesen Stellen in der Regel noch eine stärkere Schwellung des noch nicht völlig zerstörten kranken Gewebes. Besonders bleiben noch nicht völlig zerstörte Herde an den Rändern bestehen. Bei großer Schmerzhaftigkeit der Kur, namentlich bei sehr empfindlichen Kranken, ist es ratsam, jetzt schon die spezifische Behandlung für einige Zeit zu unterbrechen und zunächst die Epithelisation des schon völlig zerstörten Gewebes abzuwarten unter Anwendung einer indifferenten Salbe, z. B. aus essigsaurer Tonerde (10%) und Lanolin-Vaselin oder Eucerinum anhydr., die die Schmerzen fast augenblicklich aufhebt. Unter dieser Salbe vollzieht sich eine schnelle Vernarbung. In der Regel bilden sich glatte und schöne Narben, wie sie wohl kaum besser unter Lichtbehandlung erzielt werden. Der volle kosmetische Effekt tritt nicht sofort hervor, sondern erst allmählich, nachdem alle reaktiven Erscheinungen verschwunden sind. Die resorbierende Wirkung der Salbe kann man besonders daran erkennen, daß oft auch die in den tieferen Schichten der Kutis liegenden Infiltrate, welche noch nicht völlig bloßgelegt sind, gleichfalls einer Atrophie verfallen. Lautsch hat mit Recht hervorgehoben, daß man diese resorbierende und spezifisch in die Tiefe greifende Wirkung der Salbe besonders gut in Fällen von geschlossenen Skrophulodermen beobachten könne, die bei konsequenter Einreibung der Salbe sich durch die intakte Haut hindurch völlig resorbieren. Der Beweis der resorbierenden Wirkung des Kupfers wurde mir des öfteren in auffälliger Weise bei allgemeiner Behandlung erbracht. In einer Reihe von Fällen habe ich längere Zeit einzelne Stellen unbehandelt gelassen und mich dann davon überzeugen können, daß lediglich unter der allgemeinen Behandlung die Infiltrate auch an diesen Stellen sich, wenn auch sehr langsam, resorbieren. Zur Zerstörung der Reste kann man in doppelter Weise vorgehen. Nachdem die Schmerzhaftigkeit der ersten Kur vollständig vorübergegangen ist, nachdem mit anderen Worten eine ziemlich weitgehende Epithelisation des zerstörten Gewebes sich entwickelt hat, kann man die nun noch verdächtigen lupösen Infiltrate von neuem mit der Lekutylsalbe bedecken, während man auf den heilenden Stellen weiter die indifferente Salbe gebrauchen läßt. Oder man läßt zunächst die volle Atrophie des schon zerstörten Gewebes sich abwickeln, um dann durch eine Nachkur die zurückgebliebenen Reste zu beseitigen. Sehr häufig kann man schon mit der ersten Kur selbst alte und tief in die Kutis reichende Infiltrate bei einwandfreier Technik vollständig zerstören. Je tiefer sich allerdings die Infiltrate in die Kutis erstrecken und

je ausgedehnter die Herde der Fläche nach sind, um so mehr muß man mit der Wahrscheinlichkeit rechnen, daß Reste zurückbleiben. Es kann sogar nötig werden, daß man, besonders bei ambulanter Behandlung, die Kur häufig wieder aufzunehmen hat. Man sollte sich durch mehrfache Rezidive nicht irre machen lassen. In solchen besonders widerstehenden Fällen, die eine große Geduld des Arztes und des Kranken voraussetzen, kann sich die Behandlung allerdings über lange Monate erstrecken. Jedenfalls darf man behaupten, daß man bei konsequenter Durchführung der Behandlung auf die Dauer auch tiefe Infiltrate restlos beseitigen kann. Bei besonders hartnäckigen Infiltraten empfiehlt es sich, die Kur nicht zu unterbrechen, wenn die elektive Zerstörung eingetreten ist, sondern sie bis zur vollständigen Vernarbung durchzuführen. Die Schmerzhaftigkeit der Kur tritt um so mehr zurück, je weiter die Heilung fortschreitet.¹⁾

Es ist charakteristisch für die spezifisch-elektive Wirkung der Salbe, daß sie nur tuberkulöses Gewebe zerstört. Es muß freilich ausdrücklich betont werden, daß auch die gesunde Haut, besonders bei sehr anämischen Kranken, etwas auf die Salben reagieren kann. Diese Reaktion äußert sich in Rötung, Schwellung und auch in oberflächlicher Abschürfung, aber niemals in einer Zerstörung der tieferen Schichten. Die Konjunktiva der Augen kann, wenn die Herde in der Nähe sitzen, mit Entzündung reagieren. Indessen nimmt, wie ich in zahlreichen Fällen feststellen konnte, diese keinen unangenehmen Charakter an. Sie geht schnell wieder vorüber. Eine *restitutio ad integrum* tritt unter der Salbe und auch während der Nachbehandlung mit indifferenten Mitteln nicht sofort ein. Der Reaktionsprozeß läuft nur sehr langsam ab. Die tuberkulös erkrankt gewesene Haut bleibt noch lange lebhaft frisch gerötet, und geht allmählich in atrophisches Gewebe von bläulichweißer Farbe über. Dann vermag man in der Regel durch Glasdruck deutlich zu erkennen, ob noch tuberkulöses Gewebe zurückgeblieben ist. Am längsten bleibt eine reaktiv entzündliche Zone an den Rändern der behandelten Infiltrate bestehen. Viel schneller noch als lupöse Infiltrate heilen tuberkulöse Ulzerationen sowohl der äußeren Haut wie der Schleimhäute. Bei ihnen hat man seltener mit Rezidiven zu rechnen. Schwammiges Gewebe bei *Lupus tumidus* wird in einigen Tagen abgestoßen. Die Reinigung der Ulzerationen vollzieht sich in der Regel in einigen Tagen, sowohl auf der äußeren Haut wie auf den Schleimhäuten. Sie schließen sich dann langsam mit guter

¹⁾ Bei der Behandlung von Rezidiven ist die Schmerzhaftigkeit geringer. Man kann auch die Konzentration der Lekutylsalbe anfangs mit Fett herabsetzen und allmählich sie steigern oder zu den Nachkuren schwächere Salben benutzen.

Narbe. Skrophulodermata reinigen sich ebenfalls auffallend schnell. Die Schmerzhaftigkeit der örtlichen Kur konnte dadurch erheblich herabgesetzt werden, daß der anfänglich höhere Kupfergehalt der Salbe vermindert werden konnte. Es stellte sich heraus, daß sich durch eine Salbe mit einem $1\frac{1}{2}$ proz. Kupfergehalt dieselbe gute Wirkung erzielen ließ, wie durch eine Salbe mit einem Kupfergehalt von 4,5 %, wie ich sie anfänglich gebraucht habe. Eine weitere Verminderung der Schmerzhaftigkeit ließ sich durch einen Zusatz von Zyκλοform erreichen, das die Haltbarkeit der Salbe nicht beeinträchtigt. Man darf behaupten, daß man mit dieser Salbe unter Befolgung der von mir gegebenen Vorschriften auch bei empfindlichen Kranken durchaus erträgliche Kuren durchführen kann, die bis zur Zerstörung des kranken Gewebes nur kurze Zeit dauern. Man kann übrigens auch reines Zyκλοform auf die zerstörten Herde aufstreuen. In der Regel genügt bei Krankenhausbehandlung für diesen Zweck eine Kur von mehreren Tagen bis einigen Wochen. Wie ich eben schon erwähnte, empfehle ich zur Beurteilung des Heilungsvorganges in ausgiebigster Weise von dem Glasdruckverfahren, der sogenannten Diaskopie, Gebrauch zu machen. Man kann mit einem Glasspatel oder mit einem Objektträger, den man auf die kranke Haut drückt, feststellen, ob noch Infiltrate in den atrophischen Geweben zurückgeblieben sind. Man muß sich freilich hüten, einfache Pigmentierungen oder Hyperämien mit Infiltraten zu verwechseln. Dem geübten Auge wird das leicht gelingen.¹⁾ Glaubt man unter dem Glasspatel noch Infiltrate lupösen Charakters zu sehen, so lasse man nochmals eine Nachkur vornehmen. Werden diese Infiltrate dann durch die Salbe zerstört, so hatte es sich um lupöses Gewebe gehandelt.

Es muß hervorgehoben werden, daß ich meine Resultate an meinen mehr als 100 Fällen in zweijähriger Erprobung und Ausbildung des Verfahrens unter ambulanter Behandlung meiner Kranken erzielt habe. Erst in der letzten Zeit war ich in der Lage, einige Kranken auch stationär im städtischen Krankenhaus in Barmen behandeln zu können. Erst hier habe ich erfahren, wie schnelle und gründliche Resultate bei einwandfreier Technik und sorgfältiger Beobachtung der Kranken zu erreichen sind.

Ich verdanke diese Möglichkeit dem warmen Interesse, das unserer Sache

¹⁾ Hyperämische Flecke verschwinden unter Glasdruck. Pigmentflecke zeigen einen scharf begrenzten, rein bräunlichen oder gelblichen Farbenton. Lupöse Zellinfiltrate verleihen aber der Haut nicht nur einen bräunlichen Ton, sondern auch eine gewisse Durchsichtigkeit, eine Transparenz, die oft das Aussehen des Karamelzuckers hat und die dadurch entsteht, daß das Bindegewebe schwindet und an seiner Stelle ein dichtes, weiches Zellinfiltrat sich gebildet hat.

Aus der Kgl. Universitätsklinik für Hautkrankheiten in Kiel
(Direktor Prof. Dr. Klingmüller).

Über die Beeinflussung des Sauerstoffverbrauchs der Zellen durch die Lichtstrahlen.

Untersuchungen an den roten Gänseblutkörperchen.

Von

Prof. Dr. Fr. Bering, Oberarzt der Klinik.

Für die glänzenden Resultate, welche durch die Lichtbehandlung erzielt werden können — es sei an die von Finsen inaugurierte Behandlung des Lupus und anderer Hautkrankheiten und an die von Rollier und Bernhard, jetzt auch von Bardenheuer, Vulpius u. a. geübte Lichtbehandlung der chirurgischen Tuberkulose erinnert — fehlt uns noch eine wissenschaftliche Erklärung.

Während die Lupusbehandlung durch Licht heute allgemein anerkannt und als die beste Methode, die leider sehr langwierig ist, allen anderen vorgezogen wird, gewinnt die Behandlung der Knochen- und Gelenktuberkulose mit Licht eine immer größere Bedeutung und Anerkennung. Aufgabe der Technik wird es sein, die Sonnenstrahlen durch künstliche Lichtquellen zu ersetzen, um so auch dort, wo die Sonne nur wenig scheint, eine Behandlung zu ermöglichen und sie zugleich auch abzukürzen. Aufgabe der experimentellen Forschung ist es, die Lichtprobleme zu lösen.

Neuberg hat gefunden, daß die Eiweißkörper, Kohlehydrate und Fette lichtempfindlich werden, wenn sie mit Mineralstofflösungen zusammentreffen. Bei seinen Versuchen wurden Uran und Eisenverbindungen verwandt. Er fand bei den chemischen Lichtwirkungen eine durch Spaltung hervorgerufene Molekülverkleinerung, bei der sich Substanzen von chemisch höchster Avidität, vor allem die überaus reaktionsfähigen Aldehyde und Ketone, bilden.

Hans Meyer und ich haben den Einfluß des Lichtes auf intrazelluläre Fermente einer Prüfung unterworfen, Untersuchungen, die ihre Anregung erhielten durch eine Arbeit Quinckes und die mit der Peroxydase angestellt wurden. Wir fanden, daß das Licht bis zu einer gewissen Dosis eine fördernde, bei größeren Dosen eine zerstörende Wirkung auf die in allen pflanzlichen und tierischen Organismen tätige Peroxydase ausübt.

An der Wirkung des Lichtes beteiligen sich sämtliche Strahlengruppen, auch die tieferdringenden, denen durch bestimmte Stoffe — Sensibilisatoren — ihre Wirkung erleichtert oder ermöglicht wird.

Es liegen nun noch weitere Experimente von Hertel und von mir vor, welche sich mit dem Einfluß des Lichts auf die Sauerstoffabgabe beschäftigt und eine Erleichterung der Abspaltung aus seiner Hämoglobinverbindung ergeben hatten.

Nach diesen Befunden lag es nahe, auch den Einfluß des Lichtes auf die Zelle als Ganzes zu untersuchen.

Derartige Untersuchungen konnten mit einiger Aussicht auf Erfolg an einzelligen Lebewesen angestellt werden. Seeigeleier standen mir nicht zur Verfügung. Deshalb wählte ich Bakterien, und zwar Staphylokokkenaufschwemmungen. Die Experimente mit letzteren wurden jedoch bald aufgegeben, da die erzielten Resultate keine konstanten waren, offenbar, weil die Emulsion auch bei langem Schütteln in einem mit Glasperlen gefüllten Gefäß nicht immer gleichmäßig ist.

In vorzüglicher Weise eigneten sich aber die kernhaltigen roten Blutkörperchen der Gänse. Da nach Warburg bei anämischen Tieren die Atmung erheblich wächst, wurde den Gebrauchsgänsen zum Zwecke der Anämisierung vor dem ersten Versuch 3 mal ungefähr 50 ccm Blut entnommen und darauf in kürzeren Zwischenräumen immer die notwendige Blutmenge, welche sich im Eisschrank einige Tage brauchbar erhielt. Das Blut wurde nach dem Vorschlag Warburgs in Lockescher Flüssigkeit von folgender Zusammensetzung ausgewaschen: NaCl 7,2 g, NaHCO_3 1,0 g, KCl 0,3 g, CaCl_2 0,3 g, Traubenzucker 5,0 auf 1000 g Wasser. Bei der Atmung verbrauchen die Blutkörperchen den Sauerstoff, welchen sie in Form von Oxyhämoglobin mit sich führen, wobei Hämoglobin entsteht.

Zur Bestimmung des Sauerstoffverbrauches wurde der Blutgasapparat nach Haldane-Barcroft benutzt mit einigen von Warburg angegebenen Veränderungen. Der Apparat besteht aus einem Atmungsgefäß, welches mit einem Manometer verbunden ist. Nach Vorschlag von Brodin besteht die Flüssigkeit im Manometer aus 500 ccm Wasser, 23 g NaCl, 5 g Natr. choleincc. Merck und etwas Thymol. Nach eingetretener Temperaturgleichheit (5 Min.) wird der Hahn des Manometers geschlossen, das Atmungsgefäß in regelmäßigen Zwischenräumen geschüttelt, bis sich das Manometer nicht mehr verändert. Aus der Druckabnahme am Manometer wird bestimmt, wie viel Sauerstoff vom Blut beim Schütteln aufgenommen wird. Ein drittes Gefäß mit Wasser dient zur Temperaturkontrolle. Man liest dann die Temperatur und die Druckveränderung ab und kann daraus leicht den verbrauchten Sauerstoff berechnen nach der Formel

$V_0 = \frac{vp}{p_0(1 + \alpha t)}$ in Kubikzentimeter Sauerstoff unter Normalbedingungen von Temperatur und Atmosphärendruck. (V ist das Volumen des Absorptionsgefäßes plus Kapillare minus eingefüllter Flüssigkeit in Kubikzentimeter, p Druckabnahme im Manometer, gemessen in mm wässriger Lösung von gallensaurem Natrium [sp. Gew. 1,033], deren spezifisches Gewicht so eingerichtet ist, daß der Druck von 100 000 mm dem von 760 mm Hg. entspricht, p_0 Normaldruck in mm der gleichen Lösung = 10000, t = Absorptionstemperatur in °C, α = Ausdehnungskoeffizient des Sauerstoffs bzw. der Gase = $\frac{1}{273}$.)

Während Haldane-Barcroft in einer verschließbaren mit dem Manometer verbundenen Flasche von 30—40 ccm Inhalt den Sauerstoff aus dem Oxyhämoglobin mit Ferrozyankalium entwickeln, bestimmte ich nach Warburg aus der Druckabnahme am Manometer, wie viel Sauerstoff von dem Blut beim Schütteln aufgenommen wird, also das reduzierte Hämoglobin.

Es wurde nicht das gewöhnliche Verfahren nach Haldane-Barcroft und Warburg benutzt, sondern die neuere von O. Warburg und O. Meyerhof angegebene Methode der Bestimmung des Sauerstoffverbrauchs bei gleichzeitig stattfindender Atmung.

2 ccm Blut wurden in ein von Siebeck angegebenes Gefäß gebracht. Das Gefäß hat die umgekehrte Form eines Trichters, wird oben mittels eingeschliffenen Glasstöpsels geschlossen. In diesen mündet ein Glasrohr, welches mit einem dickwandigen Gummischlauch an das Manometer geschraubt wird. In den Boden des Gefäßes ist ein kleiner Glasbehälter eingeblasen, in den 0,3 ccm 2 n Natronlauge zur Absorption der Kohlensäure gebracht werden. Zur Vergrößerung der Laugenfläche werden in den Behälter ein Paar Glaskapillaren gestellt, die aber nicht über den oberen Rand des Behälters reichen dürfen.

Ich habe mich bei den Versuchen zweier Gefäße, welche stets denselben Inhalt hatten, bedient. Der Inhalt wurde durch Wägen mit Wasser des öfteren bestimmt, er betrug 16 ccm bei einem Paar und bei einem anderen Paar 16,3 ccm.

Das Volumen des Gasraumes wird berechnet: Inhalt der Gefäße 16 ccm, Verbindung bis zur Manometerflüssigkeit (Marke 150) 1,2. Davon ist zu subtrahieren 2 ccm eingefüllte Blutkörperchen, 0,3 Natronlauge, 0,1 für die Glaskapillaren. Das Volumen des Gasraumes beträgt also $16 + 1,2 = 17,2 - (2 + 0,3 + 0,1) = 14,8$. Im Verlaufe des Versuches verschwindet der Sauerstoff, der Sauerstoffpartiardruck nimmt ab, dadurch nimmt auch der in der Flüssigkeit absorbierte Sauerstoff ab. Bei genauer Berechnung ist die entsprechende Größe zu der aus der Druckabnahme

berechneten zu addieren. Meyerhof¹⁾ hat nach dieser Methode sehr interessante Versuche angestellt über die Atmung der Zellen (siehe Literaturverzeichnis).

Wenn die Belichtung abgeschlossen ist und die Messung in der angeführten Weise vor sich gehen soll, so werden die Blutkörperchen in die Atmungsgefäße gefüllt, mit dem Manometer verbunden und die Gefäße in einen Thermostaten gebracht bei 37°. In diesem rotieren zur guten Mischung des Wassers um eine vertikale Achse 4 horizontal gestellte Flügel. Beim Arbeiten mit Bakterien schlagen 4 in der Höhe der Gefäße angebrachte Federn diese regelmäßig an. Gänseblutkörperchen werden regelmäßig mit der Hand geschüttelt, wobei durch Kontrollen festgestellt sein muß, daß durch das Schütteln stets eine vollständige Sättigung des Hämoglobins erreicht wird.

Sobald die Blutkörperchen auf die Temperatur des Thermostaten eingestellt sind, werden die mit der Außenluft in Verbindung stehenden Hähne geschlossen, darauf geschüttelt. Der verbrauchte Sauerstoff ist nun unmittelbar in der Druckabnahme am Manometer erkennbar. Ein zweiter Kontrollapparat, ohne Blutkörperchen, ebenfalls in den Thermostaten hängend, dient als Thermobarometer. „Die Differenz Druckänderung im Bestimmungsapparat — Druckänderung im Thermobarometer, gibt die Druckänderung, die im Bestimmungsapparat bei konstanter Temperatur und konstantem Barometerstande eingetreten wäre.“

Der Sauerstoffverbrauch kann in der bereits angeführten Weise berechnet werden.

Ich habe in beifolgenden Tabellen jedoch nur die am Manometer abgelesenen Druckänderungen angegeben, wobei die Druckveränderungen der Manometer, die nicht durch Sauerstoffverbrauch, sondern durch Schwankungen der Temperatur hervorgerufen wurden, an den gemessenen Ausschlägen bereits in Abzug gebracht sind.

Die Belichtung wurde in einer mit einem Quarzglasfenster versehenen Prüfzelle, wie Meyer und ich sie zur Messung ultravioletter Strahlenquellen angegeben haben, vorgenommen. In diese Prüfzelle wurden 3 ccm gewaschene rote Gänseblutkörperchen gebracht, belichtet und hieraus 2 ccm zur Prüfung ihrer Atmung in die Atmungsgefäße. Anfangs habe ich versucht, den Sauerstoff während der Belichtung zu messen, zu diesem Zwecke die Lichtquelle in den Ostwaldschen Thermostaten gebracht und die Blutkörperchen in einem eigens hierzu angefertigten Quarzglasgefäß bestrahlt. Wegen technischer Schwierigkeiten wurde diese Versuchsanordnung

¹⁾ Herr Dr. Meyerhof vom hiesigen physiol. Institut hat mich in die Methodik eingeführt; ich sage ihm auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank.

jedoch aufgegeben und zunächst die Bestrahlung vorgenommen und dann gemessen.

Als Lichtquelle wurde die Quecksilberdampflampe benutzt. Diese Lampe enthält zwar in erster Linie blaue und ultraviolette Strahlen, jedoch auch gelbe und grüne. Durch Vorschalten besonderer Filter wurden nur die in dem einzelnen Falle gewünschten Strahlengruppen zur Wirkung gebracht. Ich verweise hier auf die Arbeit Bering u. Hans Meyer, Strahlentherapie Bd. I, 4. Gemessen wurde die Strahlenintensität nach Finseneinheiten.

Wie aus den Tabellen ersichtlich ist, sind beim Weißlicht ganz erhebliche Dosen gegeben worden. Bei dem geringen Gehalt der Quarzlampe an grünen und gelben Strahlen ließen sich bei Applikation dieser Strahlengruppen derartig hohe Dosen wegen des zu großen Zeitaufwandes nicht erreichen. Da ja aber auch bei geringeren Dosen eine Beeinflussung im positiven Sinne eintrat, möchte ich hierin einen Mangel in der Versuchsanordnung nicht erblicken. Auch das völlige Fehlen der roten Strahlen konnte mich wegen der Handlichkeit der Lampe und vor allem der exakten Dosierungsmöglichkeiten nicht veranlassen, eine andere Lichtquelle zu wählen.

p = Druckabnahme in Millimeter-Manometerlösung.

v = 14,8.

t = 39° C.

Die Differenzen wurden stets nach 40 Minuten abgelesen.

Weißlicht			Blaulicht		
Dosis	Druckabnahme		Dosis	Druckabnahme	
	Kontr.	Belichtet		Kontr.	Belichtet
4 F . . .	29	31	4 F . . .	56	56
	62	60		60	58
8 F . . .	63	60	6 F . . .	62	64
	45	47		55	53
12 F . . .	52	53	8 F . . .	61	70 = 16%
	60	67		68	83 = 22%
16 F . . .	52	70 = 34 %	10 F . . .	50	77 = 54%
	69	95 = 38 %		44	67 = 52%
20 F . . .	65	72 = 10 %	12 F . . .	52	58 = 10%
	48	60 = 25 %		43	77 = 78%
24 F . . .	64	48	16 F . . .	60	81 = 35%
	67	50		61	87 = 43%

Grünlicht			Gelblicht		
Dosis	Druckabnahme		Dosis	Druckabnahme	
	Kontr.	Belichtet		Kontr.	Belichtet
1.5 F	63	61	2,5 F	34	33
	74	76		50	52
2.5 F	52	53	4 F	55	67 = 20 %
	61	70		28	40 = 43 %
3 F	78	76	5 F	35	55 = 57 %
	70	72		43	56 = 30 %
4 F	45	53 = 18 %	6,5 F	60	72 = 20 %
	60	74 = 23 %		58	73 = 26 %
4.5 F	65	90 = 38 %	7,5 F	75	100 = 33 %
	70	92 = 17 %		61	80 = 30 %
6 F	75	86 = 15 %	10 F	44	60 = 36 %
	40	61 = 50 %		28	46 = 64 %

Wir sehen also, daß das Weißlicht den Sauerstoffverbrauch bei einer Dosis von 16—20 F steigert; größere Dosen vermindern den Verbrauch, lähmen also die Zellfunktionen.

Das Blaulicht fördert den Sauerstoffverbrauch schon bei einer Dosis von 8 F bis zu der untersuchten Dosis von 16 F, zum Teil um 50 % und darüber hinaus.

Grünlicht und Gelblicht wirken bei noch geringerer Dosis, schon bei 4 F, fördernd auf die Zellatmung und regen den Sauerstoffverbrauch an bis zu 50 % und mehr bei einzelnen Untersuchungen.

Auffallend ist, daß die Gänseblutkörperchen durch das Weißlicht erst bei einer so großen Dosis von 20 F geschädigt werden. Bei der großen Empfindlichkeit der Peroxydase gegenüber den ungefilterten, an äußeren Ultraviolett überreichen Strahlen (Weißlicht) wurde sehr bald eine Schädigung der Blutkörperchen erwartet.

Die Förderung erfolgt bei einer bestimmten Dosis von 16 F Weißlicht, besteht auch bei 20 F noch; darüber hinaus jedoch setzt die schädigende Wirkung des Lichtes ein; die Intensitätsgrenze für die Förderung ist also hier nur eine geringe.

Die zur Förderung notwendigen Dosen des Weißlichts sind verhältnismäßig groß gegenüber den der anderen Lichtarten. Genau die halbe Lichtdosis führt schon beim Blaulicht zur Anregung, und eine noch geringere bei dem Gelblicht und Grünlicht.

Bei diesen letzteren Strahlenarten ist die Intensitätsgrenze für die Anregung eine breitere als beim Weißlicht, so z. B. bei Blaulicht von

8—16 F und bei Gelblicht von 4—10 F (größere Dosen wurden nicht gegeben). Es ist anzunehmen, daß erst sehr große Dosen eine schädigende Wirkung im Sinne einer Lähmung ausüben.

Die Ursache dafür, daß die Strahlen des Weißlichts erst bei großen Dosen fördern und die der anderen Strahlenarten schon bei viel geringeren Dosen anregend wirken, liegt offenbar darin, daß die langwelligeren Strahlen sehr viel schneller in das Zellinnere bis an den atmenden Kern vorzudringen vermögen. Die kurzwelligeren Strahlen werden in den Hüllen der Blutkörperchen abgefangen und erst allmählich kommen die in dem Weißlicht enthaltenen penetrationsfähigen Strahlen zur Wirkung.

Von besonderem Interesse sind die bei Applikation der gelben und grünen Strahlen erhobenen Befunde. Auch diese Strahlen vermögen die Atmung der Gänseblutkörperchen anzuregen.

Sie sind es nun, die in die tieferen Hautschichten und in die unter der Haut liegenden Organe einzudringen vermögen. Es ist zu vermuten, daß sie auf den Stoffwechsel der Zellen hier eine Wirkung auszuüben imstande sind.

Aus den Versuchen geht hervor, daß die einzelnen Strahlengruppen des Lichtes auf das Zelleben einen Einfluß im Sinne einer Anregung der Zellatmung auszuüben imstande sind. Allerdings ist bei den roten Gänseblutkörperchen diese Steigerung keine sehr große. Zur definitiven Entscheidung der Frage sind noch weitere Untersuchungen mit einzelligen Organismen notwendig. Versuche mit Seeigeleiern und Spermatozoen, die nach den Vorversuchen sehr geeignet erscheinen, werden in Aussicht gestellt. Bei diesen werden auch in ausgedehntem Maße die Sensibilisatoren berücksichtigt werden.

Die bisherigen Resultate der Experimente berechtigen jedoch schon zu der Annahme, daß die Lichtstrahlen, auch jene mit erhöhter Penetrationsfähigkeit, die Zellatmung im Sinne einer Anregung zu beeinflussen vermögen.

In dieser Hinsicht scheinen meine Versuche ein Beitrag zur Erklärung für die günstigen Heilwirkungen unter dem Einfluß des Lichtes zu sein.

Literatur:

- Barcroft, *Ergebn. d. Physiologie*, Bd. 7, 1908. Vom Barcroftschen Gasanalysenapparat.
 Bering, Über die Wirkung violetter und ultravioletter Lichtstrahlen. *Med.-naturw. Archiv*, Bd. I.
 Bering u. Meyer, Methoden zur Messung der Wirksamkeit violetter und ultravioletter Strahlenquellen. *Strahlentherapie*, Bd. I, 1.

- Bering u. Meyer, Experimentelle Studien über die Wirkung des Lichts. Strahlentherapie, Bd. I, 4.
- O. Meyerhof, Über scheinbare Atmung abgetöteter Zellen durch Farbstoffreduktion. Arch. f. d. ges. Phys., Bd. 149.
- Derselbe: Über Wärmetönungen chemischer Prozesse in lebenden Zellen. Arch. f. d. ges. Phys., Bd. 146.
- Derselbe: Untersuchungen über die Wärmetönung der vitalen Oxydationsvorgänge in Eiern. Biochem. Zeitschr., Bd. 35, H. 3 u. 4.
- Derselbe: Über Energiewechsel von Bakterien. Sitzungsber. d. Heidelberger Akademie der Wissenschaften, 1912.
- O. Warburg u. O. Meyerhof: Über Atmung in abgetöteten Zellen und in Zellfragmenten. Arch. f. d. ges. Phys., Bd. 148.
- O. Warburg, Zur Biologie der roten Blutzellen. Zeitschr. f. phys. Chemie, Bd. 59, ferner Bd. 66.
- Derselbe: Über Beeinflussung der Oxydation in lebenden Zellen nach Versuchen an roten Blutkörperchen. Zeitschr. f. phys. Chemie, Bd. 69.
- Derselbe: Über Hemmung der Blausäurewirkung in lebenden Zellen. Zeitschr. f. phys. Chem., Bd. 76.
- R. Siebeck, Über die osmotischen Eigenschaften der Nieren. Habilitationsschr. Heidelberg 1912.
-

(Aus der zweiten medizinischen Klinik der Universität Berlin.)

Über die Einwirkung des Lichtes auf den Stoffwechsel

Von

Ludwig Pincussohn.

(Mit 4 Abbildungen.)

Ich habe schon früher¹⁾ zeigen können, daß es gelingt, den Stoffwechsel von Tieren durch Sensibilisierung plus Lichtwirkung zu beeinflussen. Weiße Hunde, denen subkutan eine Lösung von Eosin injiziert worden war, zeigten nach Bestrahlung durch eine elektrische Bogenlampe nicht unerhebliche Veränderungen im Abbau der Purinstoffkörper. Der Allantoingehalt nahm unter dem Einfluß der Bestrahlung erheblich ab, während andererseits, scheinbar umgekehrt proportional dazu, die Ausscheidung der Oxalsäure stieg.

Ich habe diese Versuche nun weiter verfolgt und, ohne die Frage völlig geklärt zu haben, was bei der Schwierigkeit der Versuche und den vielen Variationen erst in längerer Zeit möglich sein dürfte, habe ich doch einige neue Resultate erhalten.

Die Versuchsanordnung war die gleiche wie in den oben zitierten Untersuchungen. Als Versuchsobjekte dienten ebenfalls weiße Hunde, entweder kurzhaarige oder langhaarige, denen das Haar an den der Belichtung ausgesetzten Stellen kurz geschoren worden war. Diese Prozedur wurde nicht erst zur Zeit der Belichtung vorgenommen, sondern das Tier wurde auch in der Vorperiode unter den gleichen Bedingungen geprüft. Gehalten wurden die Tiere in Stoffwechselkäfigen, die ihnen ein ausreichendes Maß von Bewegung ermöglichten. Als Lichtquelle bei diesen neuen Versuchen diente nicht Bogenlicht, sondern teils Quecksilberdampflicht in Glasröhre (Cooper-Hewitt-Lampe), teils eine Quarzlampe der Quarzlampengesellschaft (künstliche Höhensonne).

Die Besorgung der Hunde geschah 24stündig: das Gefäß zum Auffangen des Harnes enthielt stets Toluol, um eine Fäulnis zu verhindern. Wasser wurde ad libitum gereicht. Das Futter war in den hier geschilderten Versuchen zusammengesetzt aus getrocknetem Pferdefleisch, Reis, Schweinefett und Knochenasche, Tag für Tag gleich und wurde von den Hunden täglich vollständig gefressen. Untersucht wurde außer dem Purinstoffwechsel auch der Stoffwechsel des Eiweißes; das Futter war

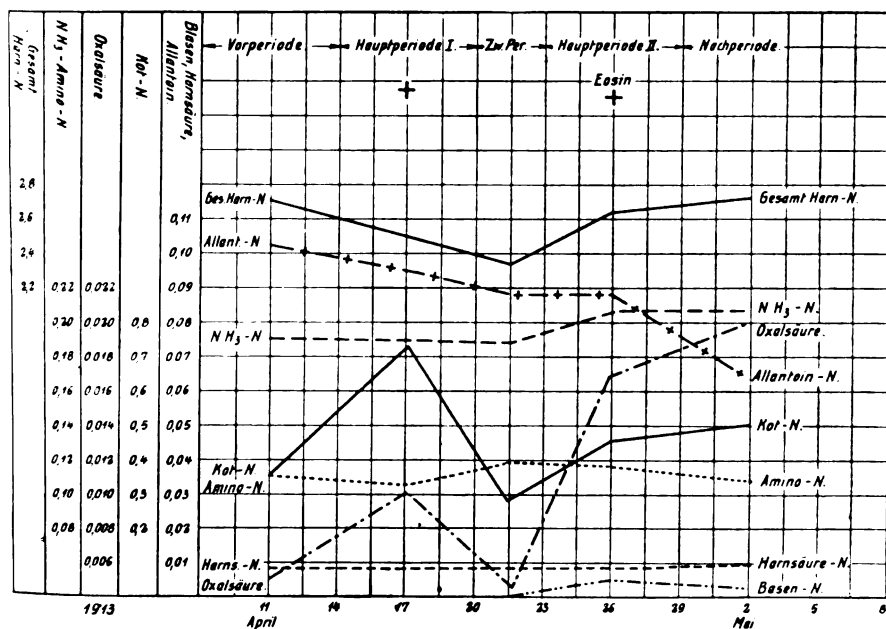
¹⁾ Berliner Klinische Wochenschrift 1913, Nr. 22.

nicht purinfrei, aber von konstantem Puringehalt. Die Untersuchung der Ausscheidungsprodukte geschah nicht in täglichen Portionen, sondern die Ausscheidungsprodukte mehrerer Tage wurden antiseptisch gesammelt, zusammengemischt und möglichst schnell analysiert.

Bestimmt wurde der Gesamtstickstoff nach Kjeldahl, die Harnsäure nach Hopkins-Folin und nach Krüger-Schmid, die Purinbasen nach den letzteren Autoren, Ammoniak nach Krüger-Reich-Schittenhelm, die Aminogruppen nach Sörensen, die Oxalsäure nach Salkowski, Allantoin nach Wiechowski.

Tabelle I.

Terrier II. Quecksilberlampe (Cooper-Hewitt).

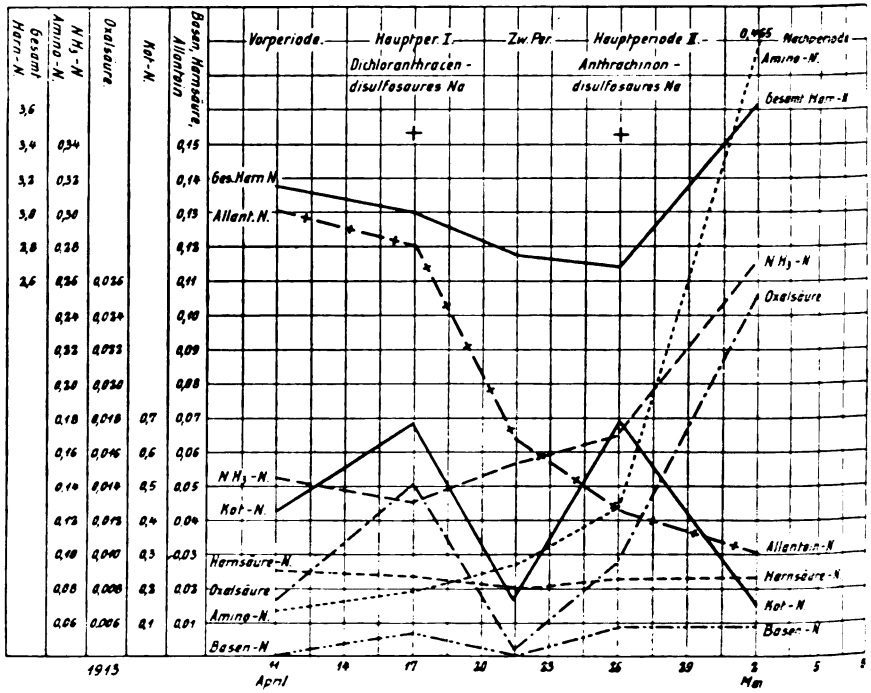


Als Farbstoffe wurden verwandt das bereits in den ersten Versuchen erprobte Eosin, das Erythrosin, das dichloranthracen-2,7-disulfosaure Natrium, das eine sehr starke Fluoreszenz zeigt und das von Tappeiner bei seinen Versuchen an niederen Organismen sehr stark wirksam gefunden wurde und das nach demselben Autor ebenfalls sehr wirksame anthrachinon-2,7-disulfosaure Natrium, das im Gegensatz zu den anderen Farbstoffen fast keine Fluoreszenz aufweist.

Tabelle I und II geben parallele Versuche unter dem Einfluß von Eosin, dichloranthracendisulfosaurem Natrium und anthrachinondisulfosaurem Natrium. Der zu Versuch I verwendete Hund, weißer Terrier, wog 4800 g:

das Gewicht blieb während der Versuchsdauer zunächst konstant, ging in der letzten Periode aber um 250 g zurück. Das Tier war während des ganzen Versuches munter. Weder bei ihm noch bei meinen anderen Versuchstieren bemerkte ich unter Bestrahlung lebhaftere Bewegungen, die für den gesteigerten Umsatz anzuschuldigen wären. Die dem Tier gereichte Nahrung bestand aus 21 g getrocknetem Fleisch, 50 g Reis, 20 g Schweinefett, 4 g Knochenasche. Sie wurde ebenso wie die Nahrung in anderen Versuchen so dargestellt, daß der Reis auf dem Wasserbad zunächst mit

Tabelle II.
Spitz III. Quecksilberlampe (Cooper-Hewitt).



der entsprechenden Menge Wasser zerquollen wurde; in die aufgequollene Masse wurden die anderen Bestandteile heiß hereingerührt und die Nahrung, sobald das Fett wieder erstarrt war, noch warm dem Tier vorgesetzt. Die Nahrung wurde sowohl von diesem Hund wie auch von den anderen Tieren gern genommen und regelmäßig in weniger als einer Stunde quantitativ ausgefressen. Die Aufnahme an Wasser betrug zwischen 150 und 250 cc täglich. Der Stickstoffgehalt der Nahrung war 3.06 g pro die.

Wie schon oben erwähnt und wie auch aus den Tabellen ersichtlich, wurden keine täglichen Analysen ausgeführt, sondern die zwei- bis dreitägige

Harnmenge zusammen analysiert. In der Regel wurde der bereits unter Toluol aufgefangene Harn zweimal täglich in die ebenfalls mit Toluol beschickte Sammelflasche ausgeleert, regelmäßig außerdem der Käfig ausgespült, das Waschwasser zum Harn gefügt, auf ein einheitliches Volumen aufgefüllt, gut gemischt und analysiert.

Der für den Versuch II gebrauchte Hund war ein weißlicher, kurz geschorener Spitz, Anfangsgewicht 6850 g, Endgewicht 6550 g. Die Nahrung bestand aus 30 g getrocknetem Pferdefleisch, 70 g Reis, 30 g Schweinefett, 5 g Knochenasche mit einem Stickstoffgehalt von 4,34 g.

Die Versuche sind parallel unter ganz gleichen Bedingungen angestellt und können daher gewissermaßen als ein Versuch gelten. Auf eine hier nicht angegebene Vorbereitungszeit folgte eine Vorperiode, bestehend aus 2 Perioden zu je 3 Tagen; es schloß sich an eine ebenfalls 6tägige Licht-(Haupt-)Periode, es folgte eine 3tägige Zwischenperiode, darauf wieder eine 6tägige Hauptperiode und zum Schluß eine 6tägige Nachperiode. Die Kurven sind hier so gezeichnet, daß jede Periode nur durch einen Punkt in ihrer Mitte charakterisiert ist: dieser Mittelpunkt fällt für die Vorperiode auf den 11. April, die erste Hauptperiode auf den 26. April und die Nachperiode auf den 2. Mai.

Als Lichtquelle diente für diese Versuche eine Cooper-Hewitt-Lampe von 100 cm Länge, die dreiviertel Meter über den Versuchskäfigen aufgehängt war. Die geringe durch die Lampe erzeugte Temperaturerhöhung kam an den Käfigen selbst nicht zum Ausdruck. Die Lampe ist bekanntlich eine in einem langen Glasrohr eingeschlossene Quecksilberdampflampe, die ultraviolette Strahlen fast gar nicht besitzt und im übrigen nur den Teil des Spektrums vom Violett bis Grün besitzt. Die Dauer der Belichtung betrug in der ersten Hauptperiode 1. Hälfte insgesamt 24 Stunden, 2. Hälfte insgesamt 29½ Stunden; in der zweiten Hauptperiode, 1. Hälfte 27 Stunden, 2. Hälfte 33 Stunden: die Belichtungsdauer schwankte also zwischen 8 und 11 Stunden täglich. Die täglich injizierte Farbstoffmenge schwankte zwischen 0,2 und 0,5 g.

An Hand der Tabellen ergibt sich nun für die einzelnen Ausscheidungsprodukte folgendes.

Der Gesamtstickstoff nimmt unter einfacher Lichtwirkung ohne Sensibilisator etwas ab, mit Eosin dagegen etwas zu; eine Abnahme wurde auch beim dichloranthracendisulfosauren Natrium beobachtet, während unter anthrachinondisulfosaurem Natrium der Gesamtstickstoff ziemlich erheblich zunahm. Der Kotstickstoff steigt bei jeder Lichtwirkung, am wenigsten unter Eosin. Der Allantoinstickstoff nimmt bei einfacher Bestrahlung kaum ab; größer ist schon die Wirkung des dichloranthracendisulfosauren Natrium, größer die des Eosins, am größten die des anthrachinondisulfosauren Natrium.

Auch bei diesen Versuchen zeigte sich die schon früher gemachte Erfahrung, daß trotz dieser erheblichen Veränderung der Allantoinwerte die Harnsäurekurve fast ganz konstant blieb; man hat es also nicht mit einem Stehenbleiben des Purinabbaues auf der Stufe der Harnsäure zu tun. Unter dem Einfluß der verschiedenen Farbstoffe, nicht aber von Licht allein, nahm der Basenstickstoff zu; es verschiebt sich hierdurch das Verhältnis Harnsäure : Purinbasen sehr erheblich und es dürfte hier wohl ein Teil der Lichtwirkung zu suchen sein.

Recht wichtig ist die Beobachtung, daß umgekehrt proportional mit der Allantoinausscheidung oder zum mindesten diesem Verhältnis sehr angenähert die Ausscheidung der Oxalsäure verläuft. Diese Tatsache bildet eine starke Stütze für die Autoren, welche wenigstens einen erheblichen Teil der Oxalsäure aus dem Purinstoffwechsel herleiten und zwischen Oxalurie und Gicht sehr nahe Übergänge konstruieren. Ich muß vorläufig dahingestellt lassen, ob in der Tat ein ursächlicher Zusammenhang zwischen Allantoin- und Oxalsäureausscheidung besteht; die jetzt, ebenso wie die früher erhaltenen Zahlen sprechen sehr in diesem Sinne, wenn sie auch einen exakten Beweis nicht geben.

Was die Werte des Harn-Ammoniaks und des Aminostickstoffs des Harnes betrifft, so finden sich weder unter einfacher Belichtung noch unter Belichtung nach Eosin irgendwelche größeren Differenzen. Auch nach dichloranthracendisulfosaurem Natrium sind die Unterschiede gering. Ein deutliches Ansteigen beider Werte zeigt sich dagegen nach Sensibilisierung mit anthrachinondisulfosaurem Natrium und besonders in der Nachperiode finden sich exorbitant hohe Werte.

Zwei weitere Versuche (Tabelle III, IV) sollten über das Verhalten der letztgenannten Komponenten weiteres Material bringen. Zu diesen Versuchen diente ein gelblicher kurzgeschorener Spitz, 6700 g. Nahrung: 80 g Reis, 25 g getrocknetes Fleisch, 25 g Fett, 5 g Asche: täglicher Nahrungsstickstoff 3,45 g; ferner ein weißer Terrier, 5100 g, tägliche Nahrung 20 g getrocknetes Fleisch, 60 g Reis, 20 g Fett, 5 g Knochenasche. Gesamtstickstoff der Nahrung 2,96 g. Die Perioden waren bei diesen Versuchen 2-tägige. Zur Sensibilisierung benutzt wurde Erythrosin und anthrachinondisulfosaures Natrium. Es sind ebenfalls Parallelversuche: in den Tabellen sind notiert die Mittelwerte aus der 5-tägigen Vorperiode, der 6-tägigen Hauptperiode, dem 4-tägigen 1. Teil der Nachperiode und dem ebenso langen 2. Teil der Nachperiode. Die zur Belichtung dienende Quarzlampe von Heraeus (künstliche Höhensonne) war ohne andere als gewöhnliche Kühlung 60 cm über dem oberen Teil des Käfigs angebracht. Die gesamte Bestrahlungsdauer während der Hauptperiode betrug 190 Minuten, auf die einzelnen Tage gleichmäßig, und zwar mehrmals täglich, verteilt.

Wie die Tabellen zeigen, ist eine Zunahme des Gesamtstickstoffs in etwas größerem Maße nur in der Nachperiode nach Behandlung mit dem Anthrachinonfarbstoff festzustellen. Das Ammoniak des Harns nimmt unter Erythrosin bei der Bestrahlung ein wenig zu, um nachher abzufallen und

Tabelle III.

Spitz II. Quarzlampe. — Erythrosin (S.S. 1913).

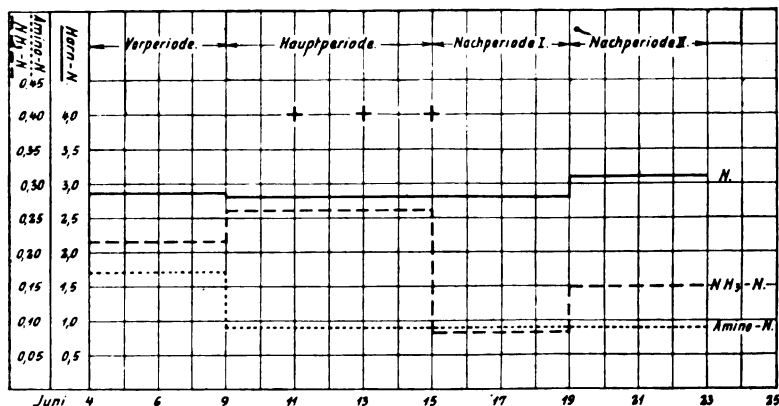
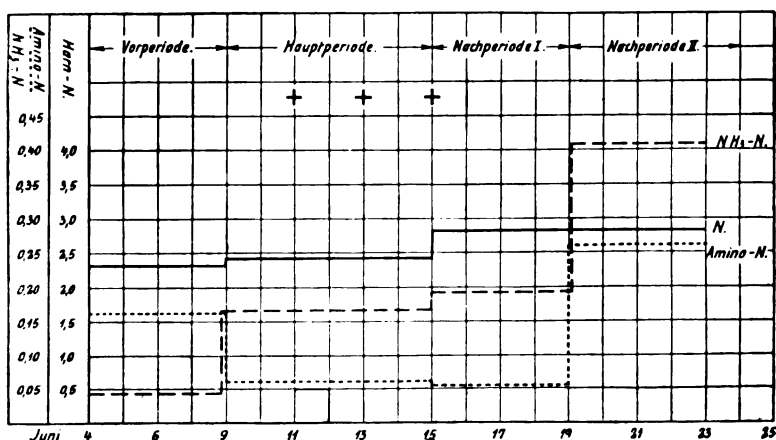


Tabelle IV.

Terrier III. Quarzlampe. — Anthrachinon — disulfosaures Na (S.S. 1913).



niedrig zu bleiben. Der Aminostickstoff nimmt sofort ab und bleibt niedrig. Anders beim anthrachinondisulfosauren Natrium: der Aminostickstoff nimmt auch hier unter Bestrahlung ab, er steigt jedoch nachher über den ursprünglichen Anfangswert an: der Ammoniakwert dagegen steigt schon unter

Bestrahlung an und wird nachher noch erheblich höher, über das 5fache des ursprünglichen Wertes. Diese Tabellen lehren also, daß man unter gleichen Verhältnissen, mit der gleichen Lichtquelle nur durch die Wahl des Sensibilisators verschiedene Effekte erreichen kann.

Die hier geschilderten Versuche stehen durchaus im Anfangsstadium: erst weitere Reihen, unter Variierung der Versuchsbedingungen, vor allem der Lichtquellen und der Sensibilisatoren, können bündigen Aufschluß darüber geben, wie weit eine Beeinflussung in dem oben skizzierten Sinne mit Sicherheit zu erreichen ist. Ich bin mit weiteren Versuchen hierüber beschäftigt und hoffe bald neues Material beibringen zu können. Vom Aufstellen von Theorien und dem Bau von Hypothesen möchte ich vorläufig Abstand nehmen; das Erfordernis der nächsten Zukunft ist im obigen Sinne durchgeführte experimentelle Arbeit.

Die äußere Tuberkulose, spez. Hauttuberkulose, und ihre Behandlung mit Lezithinkupfer (Lekutyl).

Von

Dr. **Artur Strauß**, Barmen.

(Mit 28 Abbildungen.)

Wenn durch das Tierexperiment die Ätiotropie eines neuen Mittels bei einer Infektionskrankheit festgestellt ist, so liegt die Wahrscheinlichkeit nahe, daß es auch beim Menschen ähnliche Wirkungen entfaltet. Wir stehen freilich nicht mehr auf dem Standpunkte, daß das positive Tierexperiment als eine *conditio sine qua non* für die Wirkung neuer Mittel oder Verbindungen beim Menschen anzusehen ist. Wenn es aber gelingt, so bietet es eine tiefe wissenschaftliche Grundlage für diese Versuche.

Wir müssen Finkler und der Gräfin Linden das große Verdienst zusprechen, daß sie vom Kupfer den positiven Beweis seiner ätiotropen Wirkung beim Meerschweinchen erbracht haben.

Gräfin Linden hat gezeigt, daß es an das Protoplasma der Tuberkelbazillen gekettet wird, daß es sie von der Blutbahn aus abtötet, ohne den Organismus zu schädigen. Es erwies sich also ein Mittel in rein chemotherapeutischem Sinne, welches im weitesten Maße beim Menschen geprüft zu werden verdiente. Und dieses um so mehr, als wir das Märchen von der hohen giftigen Wirkung des Kupfers durch die Erfahrung am Tiere und am Menschen selbst längst als widerlegt betrachten dürfen. Das Kupfer ist eben besser als sein Ruf. Von dieser Tatsache habe ich mich in zweijähriger Erprobung zahlreicher Verbindungen dieses Metalls bei der verschiedensten Einverleibungsart (subkutane, intramuskuläre und intravenöse Injektionen, Schmierkuren, innere Verabreichung, Klysmen, örtliche Anwendung) an mehr als 100 Kranken überzeugt. Die einzige unangenehme Begleiterscheinung der Kupfertherapie, die namentlich in der ersten Zeit meiner im August 1911 begonnenen Versuche hervortrat, war die örtliche Schmerzhaftigkeit, namentlich bei Injektionen. Ich arbeitete anfangs mit dem Kupferchlorid, das sich auch für die örtliche Therapie als zu schmerzhaft erwies. Von den vielen Verbindungen zeigten sich dann das Kupferkaliumtartrat als sehr brauchbar, auch für Injektionen, für diese auch das dimethylamidoessigsäure Kupfer. Die unzweifelhaften Erfolge, die ich immer

wieder beobachten konnte, ließen mich nicht ruhen, die Methodik der Kupferbehandlung weiter auszubilden, in erster Linie die örtliche, wie ich sie einführte, nachdem ich ihren großen Wert erkannt hatte. Ist es schwierig, sich von dem Grade der ätiotropen Wirkung eines Mittels von der Blutbahn aus auf die Tuberkulose, besonders die innere, mit ihren individuellen Schwankungen und ihrer Abhängigkeit von den hygienischen Bedingungen ein klares Bild zu verschaffen, so liegen die Verhältnisse wesentlich einfacher, wenn man seine örtliche Wirkung prüft. Hier kann uns kein Objekt günstiger liegen, als die Tuberkulose der Haut in ihren verschiedenen Formen, der Schleimhäute und auch der Lymphdrüsen, der Knochen und Gelenke. Hier können wir, sei es mit dem Auge, sei es im Röntgenbilde, den Reaktionsprozeß verfolgen und auch die Frage entscheiden, ob das Mittel nur eine Ätzwirkung in mehr oder weniger elektivem Sinne oder auch eine spezifische Wirkung entfaltet. Und da drängt sich zunächst die Frage auf: Wie soll man ein elektiv wirkendes Mittel von einem auch gleichzeitig spezifisch wirkenden unterscheiden? Spezifisch ist ein Mittel, wenn es bestimmte Parasiten vernichtet, andere dagegen nicht. Elektiv ist ein Mittel, das nur das kranke Gewebe zerstört, ohne eine ausgesprochene Affinität zu den Bakterien zu entfalten. Die spezifische Wirkung kann nur dann zu einer chemotherapeutischen sich erheben, wenn seine außerhalb des Organismus spezifische Kraft sich in ihm mehr bakteriotrop als organotrop erweist. Will man aus dem Gebiete der Lupusbehandlung ein Mittel nennen, das als elektiv, aber nicht als spezifisch zu bezeichnen ist, so ist die Pyrogallussäure dafür ein Prototyp. Vom Blute her ist sie überhaupt nicht verwendbar, weil sie schon in verhältnismäßig kleinen Dosen eine Methämoglobinämie auslösen würde. Auch kann sie, schon bei örtlicher Anwendung, Nephritis erzeugen. Auf lupösen Herden verursacht sie eine Verätzung der oberflächlichen Knötchen unter Abstoßung des nekrotischen Gewebes. Aber sie bringt durch die unversehrte Haut hindurch tuberkulöse Gewebe nicht zur Resorption. Ganz anders das so unschädliche Kupfer. Es zerstört nicht nur elektiv die lupösen Infiltrate, sondern leitet auch ihre Resorption ein, selbst durch die intakte Haut hindurch, oder von der Blutbahn aus. Diese resorbierende, zur Atrophie führende tiefe Wirkung des Kupfers zeigt sich am besten bei Skrophuldermen mit noch nicht zerstörter Oberhaut. Diese können unter Einreibungen der Salbe völlig zur Resorption gelangen. Das Kupfer heilt also auch ohne Ätzwirkung und diese Fähigkeit ist auf das Konto seiner spezifischen Eigenschaften zu setzen. Die Ätzwirkung scheint also, wie ich schon früher betont habe, nur ein Mittel zum Zweck zu sein. Durch sie werden die Epithelverbände gelockert, durch sie wird erst dem Kupfer die Bahn ge-

ebnet, seine spezifische Wirkung in den unteren Schichten der Haut zu entfalten. Das Kupfer wirkt nicht nur ätzend auf tuberkulöse Gewebe, d. h. elektiv, sondern auch abtötend auf die Erreger und resorbierend. Es ist nach meinen bisherigen Erfahrungen weniger oder gar nicht wirksam bei anderen Infektionskrankheiten, z. B. bei Lues und auch bei anderen Hautleiden, z. B. bei Lupus erythematodes und Psoriasis. Es ist also spezifisch bei Tuberkulose. Mit dieser Eigenschaft rückt das Kupfer, wie mir scheint, an die erste Stelle aller örtlich auf tuberkulöse Gewebe wirkenden Mittel. Und wenn die Finsenbehandlung mit ihrer Langwierigkeit, Umständlichkeit und Kostspieligkeit in den letzten Jahren eine so gewaltige Bedeutung in der Therapie des Lupus gewann, so verdankt sie diesen Vorsprung nicht zum geringsten Teile der Tatsache, daß alle einfachen elektiven Verfahren für die dauernde Heilung des Lupus nicht ansreichten, weil sie eben nur elektiv, aber nicht spezifisch wirken. Hier scheint mir das Kupfer berufen zu sein, einen Wandel zu schaffen und die teuren Heilmethoden in die zweite Linie zu drängen.

Nachdem ich mich davon überzeugt hatte, daß das Kupfer tatsächlich eine mehr wie elektive, auch eine spezifische Wirkung auf die Tuberkulose besitzt, daß aber seiner Dosierung von der Blutbahn aus bestimmte Grenzen gesetzt sind, legte ich mir die Frage vor, wie man diese spezifische Kraft steigern könne, zunächst bei örtlicher Verwendung.

Wenn man bedenkt, daß die Tuberkelbazillen aus 40 % Fettsubstanz bestehen, daß sich diese Fettmassen besonders in einer starken Wachshülle anhäufen, so erscheint zunächst die Hypothese gerechtfertigt, daß man die Lipoidlöslichkeit des Kupfers durch Fette steigern könne. Mit gewöhnlichen Fetten, die ich zuerst verwandte, war dieses nicht zu erreichen, da sie keine Bakteriolyse der Tuberkelbazillen bewirken. Dagegen bilden die Lipoide fettspaltende Antikörper und von diesen am stärksten die Phosphatide, zu denen das Lezithin gehört (Kurt Meyer). Nach den Untersuchungen von Deyke und Much verlieren in Gehirnemulsionen eingesäte Tuberkelbazillen ihre Säurefestigkeit und gehen zu Grunde. Diese bakteriolytische Fähigkeit scheint nach Ansicht der Autoren auf das Lezithin zurückzuführen zu sein. Ich gab daher der Gräfin Linden die Anregung zu Versuchen, die Lipoidlöslichkeit der Kupferpräparate zu steigern und es gelang ihr, eine neue chemische Verbindung aus Lezithin mit anorganischen oder organischen Kupfersalzen, also eine komplexe Lezithin-Kupferverbindung zu finden, welches nunmehr die Grundlage für meine weiteren Versuche bildete. Eine Bestätigung von dem Werte des Lezithins als lipoidlöslichem Mittel gegen die Tuberkelbazillen glaube ich u. a. in den Ergebnissen der russischen Autoren Borissjak, Sieber und Metalnikow aus dem Institut für experimentelle Medizin in Petersburg erblicken zu

dürfen. Sie fanden, daß das beste Antigen zur Bildung antituberkulöser Antikörper tuberkulöses Wachs, entfettete Körper und Lezithin sind und daß bei Immunisation mit Tuberkelwachs und entfetteten Tuberkelbazillen Antikörper nicht nur gegen Tuberkelwachs, sondern auch gegen lebende und tote Tuberkelbazillen entstehen, daß aber insbesondere bei Immunisation mit Lezithin Antikörper gegen Tuberkelwachs, Tuberkelbazillen und entfettete Tuberkelbazillenleiber gebildet werden.

Es sei noch darauf hingewiesen, daß das Lezithin als ein wertvolles Mittel zur Zellenbildung und zum Aufbau des Organismus geschätzt wird, daß es zur vermehrten Bildung der roten Blutkörperchen und des Hämoglobins anregt und in diesem Sinne als ein wichtiges Roborans, namentlich bei Schmierkuren mit Kupfer-Lezithin-Salben, nicht zu unterschätzen sein dürfte. Und endlich hat sich gezeigt, daß die Resorption der mit Lezithin und Alkohol ohne Fettzusatz hergestellten Salben eine schnellere und tiefere ist, als diejenige von Salben, welche nur mit Fetten hergestellt wurden. Gräfin Linden fand, daß bei Meerschweinchen eine ziemlich weitgehende Resorption stattfindet. Sie rieb einem Versuchstier in 9 Tagen 73 Milligramm Kupfer in einer besonderen Verbindung des Kupfers mit Lezithin ein, also nicht als Fett-salbe. Die Analyse der Organe ergab, daß in den Organen allein 48 Milligramm Kupfer wiedergefunden wurden, d. h. 65 %. Die größte Menge fand sich in Leber und Darm, die geringste in den Nieren. Diese Analyse bestätigte die Beobachtung Gräfin Lindens, daß schwer erkrankte Organe mehr Kupfer zurückhalten als gesunde, wie sie auf mikrochemischem Wege nachgewiesen hatte.

Es scheint also der Ersatz des Fettes durch Lezithin zwei wesentliche Vorzüge für die Behandlung der Tuberkulose zu bieten, eine erhöhte spezifische Kraft der Kupferpräparate und eine Steigerung ihrer Resorbierbarkeit.

Diesen experimentellen Ergebnissen entsprechen nun auch meine praktischen Erfahrungen. Wenn man auch mit Kupfersalben, die mit gewöhnlichen Fetten hergestellt sind, eine Zerstörung des lupösen Gewebes erreicht, so geht sie nach meinen Eindrücken doch schneller und energischer von statten, wenn man sich zu ihrer Herstellung der Kupfer-Lezithin-Salben bedient. Die Wirkung dieser Salben scheint mir eine wesentlich tiefere zu sein und das muß ja gerade unser Ziel sein, zur Verhütung von Rückfällen auch die tiefsten Infiltrate zu zerstören. Ich glaube diese tiefere Wirkung des Lekutylys in verschiedenen Fällen deutlich festgestellt zu haben. Ich behandelte bei mehreren Kranken einzelne Herde mit Kupferlezithin, andere mit Kupferlanolin, beide Salben von gleichem Kupfergehalt. Ich habe dabei beobachtet, daß die Tiefenwirkung der

Lezithinsalbe eine wesentlich stärkere war. Wir dürfen daher wohl in dem Lezithin als Komponente der Salbe ein Mittel erblicken, das die rationelle Tiefenwirkung des Kupfers befördert. Die ausgezeichnete Resorptionsfähigkeit der Kupfer-Lezithin-Salbe tritt auch in auffälliger Weise bei Schmierkuren zutage. Die Salbe läßt sich außerordentlich leicht und schnell in die Haut verreiben, besonders wenn man zum Nachreiben sich des Kampferspiritus bedient.

Habe ich in therapeutischer Beziehung vornehmlich die spezifische Wirkung der neuen Präparate zu heben versucht, so leiteten mich in rein technischer Hinsicht besonders zwei Gesichtspunkte. Erstens, eine Einheitlichkeit und Einfachheit der Behandlung auszubilden und zweitens, die Schmerzhaftigkeit der Kur nach Möglichkeit herabzusetzen. Es gelang, die Einheitlichkeit der Methodik durch die Herstellung des neuen Präparates Lekutyl zu erreichen. Nach mehr als 1jähriger Kontrolle zahlreicher Verbindungen und ihrer Erprobung am Menschen sind wir für die äußere Tuberkulose bei einem Präparate stehen geblieben, das im wesentlichen aus zimtsaurem Kupfer und Lezithin besteht. Nachdem ich mit Genugtuung die erfreuliche Tatsache habe konstatieren können, daß die zahlreichen Nachprüfungen meine Beobachtungen und Resultate bestätigten, haben wir uns entschlossen, die Präparate¹⁾ für die Behandlung der äußeren Tuberkulose freizugeben.

Über die mir bisher von etwa 25 verschiedenen Seiten zur Kenntnis gegebenen Resultate der Nachprüfungen, die sich etwa über $\frac{1}{2}$ Jahr erstrecken (bei einigen auch über einen längeren Zeitraum), bin ich folgendes mitzuteilen in der Lage. Sie stammen aus mehreren Universitätskliniken und Polikliniken, aus Heilstätten für Lupusbehandlung, innere und chirurgische Tuberkulose, von mehreren Spezialärzten und einem Landarzte.

Was zunächst die Tuberkulose der Haut betrifft, so betonen fast alle Autoren die entschiedene örtliche elektive Ätzwirkung der Salben. Ebenso wird fast von allen Seiten die Schmerzhaftigkeit der örtlichen Behandlung hervorgehoben. Freilich benutzten die nachprüfenden Herren anfänglich die Salben mit stärkerem Kupfergehalt ohne Zusatz von Zykloform und es wurde von mehreren Seiten ausdrücklich festgestellt, daß bei der neuen Lekutylsalbe die Schmerzhaftigkeit viel geringer sei und nicht größer als bei der Behandlung mit Pyrogallussalben. Daß das Lekutyl rascher wirkt wie andere elektive Ätzmittel (vergleichsweise kommt auch hier in erster Linie die Pyrogallussäure in Betracht), wird von 6 Autoren festgestellt. Einige Herren schreiben, daß sie die auffallend schnelle Heilwirkung in Erstaunen versetzt habe; von einer Seite wird bemerkt, daß die Wirkung

¹⁾ Farbenfabriken vorm. Fr. Bayer & Co. in Leverkusen bei Cöln.

zuweilen auch langsamer sei als diejenige der Pyrogallussäure. Mehrfach wurde auch der auffallend schnelle und kosmetisch gute Vernarbungsprozeß, der sich nach der örtlichen Behandlung vollzieht und die resorbierende Wirkung auf Skrophulodermata erwähnt. Einige Herren schließen sich meiner Ansicht an, daß die Wirkung der Salbe mehr wie eine elektive, daß sie auch eine spezifische sei. Von einer Seite wird sie als eine „stark spezifische“ bezeichnet. Und von einer anderen wird der Eindruck geäußert, als hätte das Lekutyl Wirkungen, wie sie bisher noch nicht beobachtet seien. Keine Erfolge von allgemeiner Behandlung wurden von drei Herren gesehen, während von fünf anderen, sei es örtliche Reaktionen in den Lupusherden, sei es Besserung derselben, konstatiert werden konnten. Aus einer Universitätsklinik wird von einem schweren Fall von Hauttuberkulose berichtet, bei dem unter ausschließlich interner Behandlung ein „glänzendes Resultat“ erzielt wurde. 18 Autoren bezeichnen die bisher erzielten Resultate als gute, zum Teil sehr gute. Nur ein Autor berichtet von unbefriedigenden Resultaten. Diese Mitteilung stammt aus einer Universitätspoliklinik. Der Assistent dieser Klinik, der die Versuche leitete, erklärte mir nach eingehender Rücksprache bei einem Besuche in Barmen, daß die von ihm angewandte Methodik, die mir nicht richtig erschien, wohl die Ursache der mangelhaften Resultate sein dürfte.

Von keiner Seite wurden schädliche Neben- oder Nachwirkungen der örtlichen Behandlung gemeldet. Nur ein Kollege sah in einem Fall regelmäßig bei allgemeiner Behandlung (Injektionen) Erytheme. Über gute, zum Teil ausgezeichnete Erfolge bei chirurgischer Tuberkulose unter örtlicher Behandlung wird von allen Autoren, die auf diesem Gebiete nachprüften, berichtet. Fisteln und Abszeßhöhlen schlossen sich, Caries wurde zur Heilung gebracht. Von einer Seite wird über die auffallend schnelle Heilung einiger Fälle von Spina ventosa berichtet, nachdem monatelang durchgeführte Röntgenbehandlung erfolglos geblieben war. Auch liegen Berichte über günstige, ja bedeutende Besserung von Schleimhauttuberkulose vor, auch unter allgemeiner Behandlung.¹⁾

¹⁾ Anmerkung bei der Korrektur: Inzwischen gingen mir noch mehrere, nur günstige Berichte zu. Ein Spezialkollege schreibt: „Ich habe in einem Fall, der von mir schon monatelang vergeblich mit Pyrogallus behandelt war, einen glänzenden Erfolg nach kurzer Applikation der Kupfersalbe gehabt.“

Ein anderer schreibt: „Die Salbe $U\frac{3}{2} + Cykl. 10$ habe ich bisher in 2 Fällen von chirurgischer Tuberkulose in der Form der Schmierkur angewendet und ich muß sagen, daß der Eindruck der therapeutischen Wirksamkeit ein ganz vorzüglicher ist.“

Von dem Chefarzt eines Knappschaftskrankenhauses liegt mir folgende Mitteilung vor: „Wir haben z. Z. 15 Lupusranke in Behandlung, davon

Die eingehendere Veröffentlichung ihrer Ergebnisse bleibt den Herren selbst, die die Nachprüfung freundlichst und in dankenswerter Weise übernahmen, überlassen. Zur Beurteilung der Resultate, namentlich mit Rücksicht auf Rezidive, wäre es erwünscht, wenn die Pathogenese der Fälle mitgeteilt würde, ob sie exogen oder endogen entstanden, ob die Schleimhäute usw. beteiligt waren und ob es gelang, die Ausgangsprozesse zu beseitigen.

Zur örtlichen und Inunktionsbehandlung dient eine Salbe aus zimtsaurem Kupfer-Lezithin mit einem Kupfergehalt von $1\frac{1}{2}\%$, der zur Herabminderung der Schmerzhaftigkeit noch 10% Zyκλοform zugesetzt ist. Zur inneren Behandlung werden dragierte Pillen der gleichen Kupfer-Lezithinverbindung von je 5 mg Kupfer ausgegeben. Die Pillen können dreimal täglich gegeben werden, 1—2 Stück am besten nach den Mahlzeiten. Die für die Injektionen bestimmten Präparate sind noch nicht definitiv festgelegt und konnten daher auch noch nicht freigegeben werden.

Über die Technik der Methode möchte ich folgendes sagen: In meiner zweijährigen Erfahrung habe ich mich immer wieder davon überzeugen können, daß die Güte der Erfolge besonders von einer exakten Technik abhängt. Es genügt nicht, die Salben einfach auf die Haut aufzustreichen. Die Salben müssen bei Tag und Nacht in engster Berührung mit den erkrankten Hautstellen sich befinden. Das kann nur durch das Anlegen eines rationellen Verbandes geschehen. Bis zur Exkoration der Haut streiche man bei geschlossenen Infiltraten die Salbe mit einem Spatel direkt auf die Haut auf. Sodann streiche man die Salbe

2 stationär, die übrigen ambulant. Alle diese Kranken sind mit anderen Mitteln zum Teil Jahre lang ohne dauernden Erfolg behandelt und werden von uns ausschließlich mit Ihren neuen Präparaten behandelt. Wir sind, wie wir schon früher mitgeteilt, mit den Erfolgen recht zufrieden.“

Der Leiter eines anderen Krankenhauses schreibt: „Ich bin auf Grund meiner Erfahrungen der Ansicht, daß die Kupfersalbe für die äußere Tuberkulose sehr wirksam ist und daß diese Medikation eine große Zukunft hat. Ich habe bei einem tuberkulösen Zungengeschwür, das gewöhnlich jeder Behandlung trotzt, eine vorzügliche Wirkung von der äußerlichen Anwendung des Kupfers gesehen, außerdem bei tuberkulösen Fisteln. Endlich habe ich versucht, Kupferlösung in ein tuberkulöses Kniegelenk einzuspritzen, — mit vorzüglichem Erfolg.“

Über die intravenösen Injektionen äußert sich der Direktor einer Heilanstalt für Lungenkranke: „Der Eindruck, den ich von der Wirkung des Präparates habe, ist bisher ein prächtiger.“

auf mehrfach übereinander gelegten Mull. Die Mullkompressen soll etwas größer sein als die zu behandelnden Hautstellen. Darüber lege man entweder einen Bindenverband oder man fixiere, was besonders im Gesicht zu empfehlen ist, die Kompressen mit Leukoplast oder Helfoplast. Man achte besonders darauf, daß die Ränder und Ausläufer der Herde gut von der Salbe bedeckt sind, denn erfahrungsgemäß bleiben hier am leichtesten Reste zurück. Sitzen die Herde in Falten, so empfiehlt es sich, die Mullkompressen an diesen Stellen noch mit Watte auszupolstern. Wenn die Kutis frei liegt, dann vermeide man die Salbe direkt auf die Wundfläche zu streichen. Man lege dann nur noch die mit Salbe bestrichenen Mullkompressen auf, die man vor der Ablösung mit Öl tränke. Je schwächer und empfindlicher die Kranken sind, um so mehr gehe man schrittweise vor. Man behandle nur einzelne Herde und gehe erst zu anderen über, wenn unter einer indifferenten Salbe die schnell einsetzende Epithelisation sich vollzieht. Bei zurückbleibenden Resten der Infiltrate, aber auch bei kleinen Herden überhaupt, kann man auch die Behandlung mit der Kupfersalbe bis zur völligen Vernarbung zu Ende führen. Mit diesem Verfahren kann man manchmal schon mit der ersten Kur eine restlose Beseitigung aller Herde erreichen.

Bei geschlossenen Infiltraten bemerkt man schon am ersten Tage eine lebhafte Rötung und Exsudation. Am zweiten Tage stoßen sich in der Regel die obersten Epithelschichten ab. Man sieht dann schon die Lupusknötchen als graue Pfröpfe im Gewebe liegen. Bei guter Technik tritt die spezifische Reaktion in der Regel schon am dritten Tage ein, eine schmerzhaft Entzündung und Zerstörung der Lupusknötchen. Diese Reaktion stellt den Höhepunkt der Kupferwirkung dar, wie ich in meinen Arbeiten wiederholt betonte.¹⁾

Bei empfindlichen Kranken, namentlich aber bei der Behandlung größerer und mehrerer Herde ist es durchaus zu empfehlen, während der ersten Nächte Morphium zu geben. Die Schmerzhaftigkeit tritt in der Regel am meisten in der zweiten Nacht hervor. Das geübte Auge kann jetzt schon erkennen, ob wirklich sämtliches lupöse Gewebe elektiv zerstört

¹⁾ In seiner Veröffentlichung über chemotherapeutische Versuche bei Lungentuberkulose (Deutsche Medizinische Wochenschrift 1913, Nr. 28) sagt Dr. Stefan Pekanovich-Budapest, daß Dr. Sigmund Somoggi „in einigen Fällen von Lupus und Tuberculosis verrucosa sogar (sic!) bei Anwendung einer 1½ proz. Salbe“ (Kupferchlorid, das von uns als „nicht geeignet für die antituberkulöse Therapie“ bezeichnet wurde) „eine schmerzhaft Entzündung auftreten sah. weshalb er jede weitere Behandlung einstellte“. Er brach also die Behandlung ab, als die spezifische Reaktion sich zeigte und geht dann soweit, auf Grund dieser wenigen Fälle die Methode als erfolglos zu bezeichnen, obwohl er die Behandlung nicht einmal zu Ende führte.

ist. Man bemerkt es an der lebhaft frischen rötlichen Farbe des freiliegenden Gewebes. Dort, wo die Salbe in nicht genügender Weise ihre elektive Ätzung ausgeübt hat, kann man noch deutlich den bräunlichen Farbenton der Lupus-Infiltrate feststellen. Es zeigt sich an diesen Stellen in der Regel noch eine stärkere Schwellung des noch nicht völlig zerstörten kranken Gewebes. Besonders bleiben noch nicht völlig zerstörte Herde an den Rändern bestehen. Bei großer Schmerzhaftigkeit der Kur, namentlich bei sehr empfindlichen Kranken, ist es ratsam, jetzt schon die spezifische Behandlung für einige Zeit zu unterbrechen und zunächst die Epithelisation des schon völlig zerstörten Gewebes abzuwarten unter Anwendung einer indifferenten Salbe, z. B. aus essigsaurer Tonerde (10%) und Lanolin-Vaselin oder Eucerinum anhydr., die die Schmerzen fast augenblicklich aufhebt. Unter dieser Salbe vollzieht sich eine schnelle Vernarbung. In der Regel bilden sich glatte und schöne Narben, wie sie wohl kaum besser unter Lichtbehandlung erzielt werden. Der volle kosmetische Effekt tritt nicht sofort hervor, sondern erst allmählich, nachdem alle reaktiven Erscheinungen verschwunden sind. Die resorbierende Wirkung der Salbe kann man besonders daran erkennen, daß oft auch die in den tieferen Schichten der Kutis liegenden Infiltrate, welche noch nicht völlig bloßgelegt sind, gleichfalls einer Atrophie verfallen. Lautsch hat mit Recht hervorgehoben, daß man diese resorbierende und spezifisch in die Tiefe greifende Wirkung der Salbe besonders gut in Fällen von geschlossenen Skrophulodermen beobachten könne, die bei konsequenter Einreibung der Salbe sich durch die intakte Haut hindurch völlig resorbieren. Der Beweis der resorbierenden Wirkung des Kupfers wurde mir des öfteren in auffälliger Weise bei allgemeiner Behandlung erbracht. In einer Reihe von Fällen habe ich längere Zeit einzelne Stellen unbehandelt gelassen und mich dann davon überzeugen können, daß lediglich unter der allgemeinen Behandlung die Infiltrate auch an diesen Stellen sich, wenn auch sehr langsam, resorbieren. Zur Zerstörung der Reste kann man in doppelter Weise vorgehen. Nachdem die Schmerzhaftigkeit der ersten Kur vollständig vorübergegangen ist, nachdem mit anderen Worten eine ziemlich weitgehende Epithelisation des zerstörten Gewebes sich entwickelt hat, kann man die nun noch verdächtigen lupösen Infiltrate von neuem mit der Lekutylsalbe bedecken, während man auf den heilenden Stellen weiter die indifferente Salbe gebrauchen läßt. Oder man läßt zunächst die volle Atrophie des schon zerstörten Gewebes sich abwickeln, um dann durch eine Nachkur die zurückgebliebenen Reste zu beseitigen. Sehr häufig kann man schon mit der ersten Kur selbst alte und tief in die Kutis reichende Infiltrate bei einwandfreier Technik vollständig zerstören. Je tiefer sich allerdings die Infiltrate in die Kutis erstrecken und

je ausgedehnter die Herde der Fläche nach sind, um so mehr muß man mit der Wahrscheinlichkeit rechnen, daß Reste zurückbleiben. Es kann sogar nötig werden, daß man, besonders bei ambulanter Behandlung, die Kur häufig wieder aufzunehmen hat. Man sollte sich durch mehrfache Rezidive nicht irre machen lassen. In solchen besonders widerstehenden Fällen, die eine große Geduld des Arztes und des Kranken voraussetzen, kann sich die Behandlung allerdings über lange Monate erstrecken. Jedenfalls darf man behaupten, daß man bei konsequenter Durchführung der Behandlung auf die Dauer auch tiefe Infiltrate restlos beseitigen kann. Bei besonders hartnäckigen Infiltraten empfiehlt es sich, die Kur nicht zu unterbrechen, wenn die elektive Zerstörung eingetreten ist, sondern sie bis zur vollständigen Vernarbung durchzuführen. Die Schmerzhaftigkeit der Kur tritt um so mehr zurück, je weiter die Heilung fortschreitet.¹⁾

Es ist charakteristisch für die spezifisch-elektive Wirkung der Salbe, daß sie nur tuberkulöses Gewebe zerstört. Es muß freilich ausdrücklich betont werden, daß auch die gesunde Haut, besonders bei sehr anämischen Kranken, etwas auf die Salben reagieren kann. Diese Reaktion äußert sich in Rötung, Schwellung und auch in oberflächlicher Abschürfung, aber niemals in einer Zerstörung der tieferen Schichten. Die Konjunktiva der Augen kann, wenn die Herde in der Nähe sitzen, mit Entzündung reagieren. Indessen nimmt, wie ich in zahlreichen Fällen feststellen konnte, diese keinen unangenehmen Charakter an. Sie geht schnell wieder vorüber. Eine *restitutio ad integrum* tritt unter der Salbe und auch während der Nachbehandlung mit indifferenten Mitteln nicht sofort ein. Der Reaktionsprozeß läuft nur sehr langsam ab. Die tuberkulös erkrankt gewesene Haut bleibt noch lange lebhaft frisch gerötet, und geht allmählich in atrophisches Gewebe von bläulichweißer Farbe über. Dann vermag man in der Regel durch Glasdruck deutlich zu erkennen, ob noch tuberkulöses Gewebe zurückgeblieben ist. Am längsten bleibt eine reaktiv entzündliche Zone an den Rändern der behandelten Infiltrate bestehen. Viel schneller noch als lupöse Infiltrate heilen tuberkulöse Ulzerationen sowohl der äußeren Haut wie der Schleimhäute. Bei ihnen hat man seltener mit Rezidiven zu rechnen. Schwammiges Gewebe bei *Lupus tumidus* wird in einigen Tagen abgestoßen. Die Reinigung der Ulzerationen vollzieht sich in der Regel in einigen Tagen, sowohl auf der äußeren Haut wie auf den Schleimhäuten. Sie schließen sich dann langsam mit guter

1) Bei der Behandlung von Rezidiven ist die Schmerzhaftigkeit geringer. Man kann auch die Konzentration der Lekutylsalbe anfangs mit Fett herabsetzen und allmählich sie steigern oder zu den Nachkuren schwächere Salben benutzen.

Narbe. Skrophulodermata reinigen sich ebenfalls auffallend schnell. Die Schmerzhaftigkeit der örtlichen Kur konnte dadurch erheblich herabgesetzt werden, daß der anfänglich höhere Kupfergehalt der Salbe vermindert werden konnte. Es stellte sich heraus, daß sich durch eine Salbe mit einem $1\frac{1}{2}$ proz. Kupfergehalt dieselbe gute Wirkung erzielen ließ, wie durch eine Salbe mit einem Kupfergehalt von 4,5 %, wie ich sie anfänglich gebraucht habe. Eine weitere Verminderung der Schmerzhaftigkeit ließ sich durch einen Zusatz von Zyκλοform erreichen, das die Haltbarkeit der Salbe nicht beeinträchtigt. Man darf behaupten, daß man mit dieser Salbe unter Befolgung der von mir gegebenen Vorschriften auch bei empfindlichen Kranken durchaus erträgliche Kuren durchführen kann, die bis zur Zerstörung des kranken Gewebes nur kurze Zeit dauern. Man kann übrigens auch reines Zyκλοform auf die zerstörten Herde aufstreuen. In der Regel genügt bei Krankenhausbehandlung für diesen Zweck eine Kur von mehreren Tagen bis einigen Wochen. Wie ich eben schon erwähnte, empfehle ich zur Beurteilung des Heilungsvorganges in ausgiebigster Weise von dem Glasdruckverfahren, der sogenannten Diaskopie, Gebrauch zu machen. Man kann mit einem Glasspatel oder mit einem Objektträger, den man auf die kranke Haut drückt, feststellen, ob noch Infiltrate in den atrophischen Geweben zurückgeblieben sind. Man muß sich freilich hüten, einfache Pigmentierungen oder Hyperämien mit Infiltraten zu verwechseln. Dem geübten Auge wird das leicht gelingen.¹⁾ Glaubt man unter dem Glasspatel noch Infiltrate lupösen Charakters zu sehen, so lasse man nochmals eine Nachkur vornehmen. Werden diese Infiltrate dann durch die Salbe zerstört, so hatte es sich um lupöses Gewebe gehandelt.

Es muß hervorgehoben werden, daß ich meine Resultate an meinen mehr als 100 Fällen in zweijähriger Erprobung und Ausbildung des Verfahrens unter ambulanter Behandlung meiner Kranken erzielt habe. Erst in der letzten Zeit war ich in der Lage, einige Kranken auch stationär im städtischen Krankenhaus in Barmen behandeln zu können. Erst hier habe ich erfahren, wie schnelle und gründliche Resultate bei einwandfreier Technik und sorgfältiger Beobachtung der Kranken zu erreichen sind.

Ich verdanke diese Möglichkeit dem warmen Interesse, das unserer Sache

¹⁾ Hyperämische Flecke verschwinden unter Glasdruck. Pigmentflecke zeigen einen scharf begrenzten, rein bräunlichen oder gelblichen Farbenton. Lupöse Zellinfiltrate verleihen aber der Haut nicht nur einen bräunlichen Ton, sondern auch eine gewisse Durchsichtigkeit, eine Transparenz, die oft das Aussehen des Karamellzuckers hat und die dadurch entsteht, daß das Bindegewebe schwindet und an seiner Stelle ein dichtes, weiches Zellinfiltrat sich gebildet hat.

die Lupuskommission des Deutschen Zentralkomitees zur Bekämpfung der Tuberkulose entgegenbrachte. Durch sie wurde ich zunächst in die Lage versetzt, einen von ihr mir im April a. cr. überwiesenen Fall im Krankenhaus behandeln zu dürfen. Auf den mir von der Kommission überwiesenen Fall werde ich noch besonders zurückkommen. Ich möchte noch hier betonen, daß gerade dieser mich gelehrt hat, was man mit einer rationalen Krankenhausbehandlung in kurzer Zeit erreichen kann. In der ambulanten Praxis ist man in der Regel nicht in der Lage, die Behandlung so rationell durchzuführen, daß das erkrankte tuberkulöse Gewebe in dauernder engster Berührung mit der Salbe bleibt. Die peinliche soziale Stellung, die Indolenz der Kranken, die selbst bei sehr entstellten weiblichen Lupösen noch stark in die Erscheinung tretende Eitelkeit verhindern eine zweckmäßige Durchführung der Kuren bei Tag und Nacht. In der Regel verwenden die Kranken die Salbe zu Hause nur bei Nacht. Bei Tage wird sie meistens nicht oder nur ungenügend aufgelegt, obwohl dem Arzte auf seine Frage fast regelmäßig die Antwort zu Teil wird, daß die Behandlung genau nach seinen Vorschriften durchgeführt sei. Ich könnte von Fällen berichten, bei denen mir Monate lang von den Kranken immer wieder die Erklärung abgegeben wurde, daß die Salbe von ihnen bei Tag und Nacht auf das Sorgfältigste verwandt worden sei. Einige dieser Fälle habe ich dann, als mir das Krankenhaus geöffnet war, hier aufnehmen lassen und in kurzer Zeit, in einigen Tagen, Resultate erreicht, wie sie bei ambulanter Behandlung dieser Kranken nicht in einigen Monaten zu ermöglichen waren. Erst dann gestanden mir die Kranken, daß sie die Behandlung doch nicht in der sorgfältigen Weise zu Hause hätten durchführen können, wie ich das gewünscht hätte. Auch die Schmerzhaftigkeit der Salben veranlaßt viele Kranke, vorzeitig die Behandlung zu unterbrechen und sich mit Teilerfolgen zu begnügen. Sie wischen die Salbe nicht selten wieder ab, sobald die Zerstörung der Haut von ihnen bemerkt wird. Da gerade am zweiten und dritten Tage die Schmerzhaftigkeit am stärksten in Erscheinung tritt, muß man schon mit einer Unterbrechung der Kur im Anfang rechnen. So ist der Arzt bei ambulanter Behandlung nur allzu sehr Täuschungen ausgesetzt, und wenn die Erfolge ausbleiben oder mangelhaft sind, so sollte man den Mißerfolg zunächst immer in einem Mangel der Technik und Methode suchen. Den ersten Verband sollte der Arzt stets selbst anlegen. Aus allen diesen Gründen ist es empfehlenswert, Kranke mit ausgedehnter Hauttuberkulose und allgemeiner schlechter Körperkonstitution wenigstens einige Tage oder Wochen in einem Krankenhaus unterzubringen, bis zur Freilegung und Zerstörung der größten Herde. Die kleinen zurückgebliebenen Herde lassen sich später leicht ambulant beseitigen. Der Kranke unterzieht sich dann um so lieber

einer energischen Weiterbehandlung, weil er die Technik kennen gelernt und volles Vertrauen zu der Wirkung der Kur bekommen hat, besonders dann, wenn er früher längere Zeit mit anderen Heilmethoden mehr oder weniger vergeblich behandelt wurde. Im Krankenhause kann man also in einigen Tagen unter sorgfältigster Beobachtung, bei richtiger Methodik und unter individueller Berücksichtigung der Empfindlichkeit des Kranken dasselbe erreichen, was bei ambulanter Behandlung erst in Monaten zu vollziehen ist. Ich habe die Überzeugung gewonnen, daß man auf solche Art auch ganz alte verzweifelte Fälle nicht nur erheblich bessern, sondern auch völlig heilen kann. Selbstverständlich kann man die anderen bewährten Methoden in individueller Weise mit der Lekutylbehandlung vereinigen.

In erster Linie kommen kurze energische Bestrahlungen mit der Quarzlampe in Betracht, ferner empfiehlt sich manchmal vorhergehende Ätzung mit $33\frac{1}{3}$ proz. Kalilauge, ferner eine Vor- oder Nachbehandlung besonders tiefer gelegener Infiltrate mit Kohlensäureschnee, Nachbehandlung sehr hartnäckiger Infiltrate mit Finsenlicht, Radium, Mesothorium. Je länger ich mich jedoch mit der neuen Methode befasse, um so mehr hat sich mir die Überzeugung aufgedrängt, daß man in erster Linie das Lekutylverfahren in Anwendung ziehen sollte, und die anderen Methoden nur als aushelfende und unterstützende heranzuziehen hat.

In ähnlicher Weise wie auf der äußeren Haut verfähre man möglichst auch bei Lupus der Schleimhäute. Bei Nasenlupus z. B. stopfe man die Nase mit Mull aus, der mit der Salbe bestrichen ist. (Auch Kupferlösungen können zu Pinselungen benutzt werden.) Gerade dem Nasenlupus widme man die sorgfältigste Beachtung, der in mindestens 50 % der Fälle von Gesichtslupus zu konstatieren ist. Solange er nicht geheilt ist, hat man immer mit Rückfällen zu rechnen.

Bei chirurgischer Tuberkulose empfehlen sich örtliche Verbände mit der Kupfersalbe. In Fisteln kann man die Salbe rein oder verdünnt mit Öl einspritzen. Nach Herausnahme des Kolbens läßt sich die Salbe in jede Spritze füllen. Bei chirurgischer Tuberkulose sind natürlich Fremdkörper wie Sequester operativ zu entfernen. Eiterherde sind zu entleeren. Wundhöhlen und Knochenherde kann man mit der Lekutylsalbe ausfüllen.

Weit mehr noch als für die Behandlung der Hauttuberkulose kommt die Krankenhausbehandlung für diejenige der äußeren chirurgischen Tuberkulose in Betracht. Wenn auch meine Erfahrungen auf diesem Gebiete naturgemäß sehr spärliche sind, so glaube ich doch auch hier zu dem Ausspruche berechtigt zu sein, daß die Kupfermethode zu einer wesentlichen

Vereinfachung und Vertiefung ihrer Behandlung führen wird. Ich glaube hier kein besseres Beispiel anführen zu können, als den mir von der Lupus-Kommission überwiesenen Kranken. Es handelte sich um einen 11jährigen Knaben, welcher an einer mit mehreren Fisteln komplizierten Coxitis und an Lupus des Gesichtes, der Naseneingänge und an einem tuberkulösen Geschwüre der Oberlippe litt. Der Lupus war im Krankenhaus in einigen Wochen bis auf kleine Reste beseitigt, die Coxitis in etwa 2 $\frac{1}{2}$ Monaten geheilt. Es trat eine vollständige Vernarbung der Fisteln und eine deutliche Rückbildung des kariösen Prozesses im Hüftgelenk und am Oberschenkel ein. Auf der Röntgenplatte war kein kariöses Gewebe mehr sichtbar. Im ganzen erforderte die Behandlung im Krankenhaus eine Zeit von 3 Monaten. Klinisch war keine Tuberkulose mehr nachweisbar. Bisher verlief der Fall ohne Rezidiv (s. Fall XV). Mit Rücksicht darauf, daß von authentischer chirurgischer Seite die durchschnittliche Heilungsdauer einer tuberkulösen Coxitis auf 3 Jahre angegeben wurde, scheint mir dieser mit Lekutylbehandlung erzielte Erfolg um so bemerkenswerter zu sein, als bei dem Knaben keine andere Behandlung vorgenommen wurde. Er durfte sich während der ganzen Kur frei bewegen.

Es liegt mir fern, aus diesem Einzelfalle irgendwelche weiteren Schlüsse zu ziehen. Aber in Übereinstimmung mit anderen Erfahrungen aus der ambulanten Praxis habe ich den Eindruck gewonnen, daß die Kupferbehandlung, besonders die örtliche, die Chirurgen in die Lage versetzen dürfte, noch mehr als bisher auf chirurgische Eingriffe und immobilisierende Verbände zu verzichten. Es scheint mir auch geboten zu sein, darauf hinzuweisen, daß die Kupfertherapie ein wertvolles Unterstützungsmittel in der Behandlung der äußeren chirurgischen Tuberkulose in Verbindung mit den hygienischen Verfahren (Luft-, Licht- und Sonnenbehandlung) zu werden verspricht. Bei der chirurgischen Tuberkulose kann das Kupfer, wie schon Luton betonte, vollenden, was die Hand des Chirurgen begonnen hat. Es kann die Ausbreitung des Prozesses von kleinen nach chirurgischen Eingriffen zurückgebliebenen Herden verhüten. Es kann vor Rückfällen schützen. Die Behandlung sollte auch hier in erster Linie eine örtliche sein. Auch bei chirurgischer äußerer Tuberkulose ist neben der örtlichen Behandlung eine lange Zeit fortgesetzte, milde, chronische allgemeine dringend zu empfehlen.

Auch die Kupferwirkung hat ihre natürlichen Grenzen. Bei schweren progressiven Fällen, bei denen der Organismus nicht mehr in der Lage ist, eine genügende Menge von Antikörpern zu bilden, bei denen also die Widerstandskraft des Organismus gebrochen ist, wird auch die Kupfer-

therapie versagen. Das ermahnt uns um so mehr, auch der äußeren Tuberkulose in jeder Form in den ersten Anfängen die sorgfältigste Beachtung zu schenken, weil man dann am sichersten vollständige Heilung zu erzielen vermag.

Ich hob bereits hervor, daß ein allen Zwecken dienendes Injektionspräparat noch nicht gefunden wurde. Wir glauben aber auch hier bald auf dem richtigen Wege zu sein. Als ein vom technischen Standpunkte sehr brauchbares Präparat erwies sich das dimethylamidoessigsäure Kupfer in 1 proz. Lösung (als Lösung H bezeichnet).

Die Injektionen mit diesem Präparat mache man im allgemeinen 2 mal wöchentlich. Subkutane Injektionen sind nicht zu empfehlen, weil sie leicht Nekrosen verursachen. Die intramuskulären Injektionen haben wohl Infiltrate, aber keine Nekrosen zur Folge. Die Schmerzhaftigkeit dieser Injektionen ließ sich bisher nicht ganz ausschalten, auch dann nicht, wenn man vorher ein Anästhetikum einspritzt. Sie ist im allgemeinen nicht stärker wie diejenige bei Quecksilbereinspritzungen. Meist ist sie am nächsten Tage verschwunden. Vollkommen schmerzlos sind bei guter Technik die intravenösen Injektionen. Man muß sich hüten, das Kupfer unter die Haut zu spritzen. Dann entstehen sehr leicht, besonders bei der Haut der Kinder und sehr anämischer Kranken nichteiternde, langdauernde Nekrosen. Bei intramuskulären Injektionen beginne man mit einem halben Kubikzentimeter (= 5 mg Kupfer) und gehe im allgemeinen nicht über 1 ccm hinaus. Intravenös kann man bis zu 5 ccm steigern, (= 5 cg Kupfer), aber auch höher.

Die Schmerzhaftigkeit der Injektionen im allgemeinen und ihre häufigen Wiederholungen veranlaßten mich, zu Schmierkuren überzugehen. In Verbindung mit der inneren Darreichung des Lekutyls in Form von Pillen stellen sie eine einfache und lange durchführbare milde Allgemeinkur dar, die, von leichten Hautreizungen abgesehen, sehr gut vertragen wird und sich daher für die meist sehr schwächlichen und empfindlichen Kranken besonders gut eignet. Die Schmierkuren sind in derselben Weise durchzuführen, wie sie mit Quecksilber üblich sind. Man lasse täglich 3—6 g einreiben. Man verreise mit Kampferspiritus so lange, bis die grüne Farbe verschwunden ist.

Die Wirkung des Kupfers von der Blutbahn aus auf die kranken Herde äußert sich in einer mehr oder weniger starken Reaktion, die niemals die Heftigkeit einer Tuberkulinreaktion erreicht. Je torpider der Prozeß ist, um so weniger tritt diese Reaktion in Erscheinung. Sie fehlt bei der umschriebenen Form des Lupus wohl immer. Die Erklärung hierfür dürfte in seinem anatomischen Bau, auch wohl in der Anwesenheit kleinerer oder größerer Mengen von Bazillen, zu suchen sein. Eher

wird eine leichte Reaktion schon bei der diffusen Form des Lupus beobachtet, der durch ein reicheres Gefäßnetz mit der gesunden Haut in Verbindung steht. Aber auch hier ist die Reaktion so unmerklich, daß sie nur selten sichtbar in Erscheinung tritt. Sie äußert sich meist in einer leichten Kongestion, namentlich an den Rändern.

Bei entzündlicher, chronischer, chirurgischer Tuberkulose zeigt sich nach Injektionen eine gewisse Steigerung der örtlichen Schmerzhaftigkeit, besonders auf Druck. Sie tritt meist um so stärker hervor, je näher am Herd injiziert wird. Die Schmerzen können in die kranke Extremität ausstrahlen und es ist bezeichnend für den Heilungsprozeß, wenn sie sich unter der Behandlung allmählich verlieren. Bei torpider chronischer chirurgischer Tuberkulose tritt dieser örtliche Schmerz viel weniger in Erscheinung. Große Störungen werden jedenfalls durch diese Herdreaktionen nicht verursacht. Dagegen könnte bei Lungentuberkulose eine Hämoptoe auftreten. Bei einem geschwächten Organismus beginne man jedenfalls mit kleinen Dosen. Die anfängliche Dosis soll im umgekehrten Verhältnis zur Schwere der Erkrankung stehen. Bei Fisteln sieht man nicht selten eine vorübergehende vermehrte Eiterung.

Bei fieberloser Tuberkulose, bei sehr torpidem Verlaufe der Krankheit, besonders bei Lupus, bemerkt man im allgemeinen keine Temperatursteigerung. Tritt sie dennoch auf, so muß man annehmen, daß ein Fehler in der Technik die Ursache ist. Bei sehr empfindlichen und geschwächten Kranken können auch örtliche Reizwirkungen nach Injektionen Temperatursteigerungen bewirken. Bei leichteren entzündlichen Prozessen dauern die Temperatursteigerungen meist nur einen Tag. Bei fieberhafter, fortgeschrittener und ausgedehnter Tuberkulose kann sie 2—4 Tage dauern. Bei günstigem Verlauf der Krankheit muß die Temperaturkurve sich senken. Hier ist die Frage aufzuwerfen, ob die Temperatursteigerungen durch eine Schädigung der Tuberkelbazillen und freiwerdende Endotoxine bedingt sind.

Für diese Annahme scheint mir die Beobachtung zu sprechen, daß man Steigerungen nach Injektionen auch dann beobachtet, wenn sie ohne Infiltrate verlaufen. Ich sah sie auch nach Schmierkuren. Hier scheint also ein weiterer Beweis für die spezifische Natur des Kupfers vorzuliegen.

Häufig ist eine Körpergewichtszunahme zu bemerken. Manchmal tritt sie in auffallender Weise in die Erscheinung. Größere Störungen des Allgemeinbefindens werden selten beobachtet. Wenn der Magen mit Appetitlosigkeit, Übelkeit und besonders mit Brechreiz reagiert, so muß man eine Unterbrechung in der allgemeinen Behandlung eintreten lassen.

Albuminurie tritt sicher nur selten auf. Unter den mehr als 100 Fällen habe ich sie nur einmal beobachtet. Ich war in diesem Falle nicht einmal in der Lage, sicher zu konstatieren, ob die Albuminurie eine Folge der Kupferbehandlung war. Jedenfalls verschwand sie, nachdem der Lupus geheilt war, unter sichtbarer Hebung des allgemeinen Befindens. Nach den Schmierkuren lasse man die Kranken 1 Stunde ruhen. Leichte Hautreizungen gehen unter Puderhandlung schnell vorüber. Nach intravenösen Injektionen habe ich mehrere Male Schüttelfrost beobachtet. Meine Befürchtung, daß das sicher nicht indifferente Lezithin vielleicht von der Blutbahn aus in intravenösen Injektionen nicht vertragen werden könnte, hat sich nicht bestätigt. Ich habe verschiedene Kupfer-Lezithin-Präparate länger als ein Jahr aufbewahrt, ohne daß sie sich verändert hätten. Sie wurden dann bei intravenöser Injektion in allerdings kleinen Mengen, ohne daß Schüttelfrost oder Fieber eingetreten wäre, und ohne Störung des Allgemeinbefindens vertragen. Ein Präparat für Injektionen wird jetzt in Ampullen hergestellt.

Inwieweit noch andere Mittel im Sinne einer Kombinationstherapie, die in letzter Zeit gegen Tuberkulose erprobt worden sind, für die Kupferbehandlung nutzbar gemacht werden können, z. B. das von mir bereits erprobte Jodmethylenblau,¹⁾ ferner Salvarsan und Gold, muß die weitere Erfahrung lehren. Nicht unerwähnt möchte ich meine Versuche lassen, mit kleinen Tuberkulindosen, beginnend mit $\frac{1}{10}$ Milligramm, die Kupfertherapie vorzubereiten. Ich ging dabei von dem Gedanken aus, daß das Tuberkulin vielleicht das kranke Gewebe für das Kupfer sensibilisieren könnte. Ich suchte keine Nekrosen hervorzurufen, sondern nur einen Reiz auf das kranke Gewebe auszuüben. Leider kann ich nicht sagen, daß sich meine Erwartungen erfüllt hätten. Ich habe in einer Reihe von Fällen langsam mit Tuberkulin vorbehandelt bis zum Eintritt leichter Reaktionen. In einer anderen Reihe von Fällen habe ich nach vorhergegangener Kupferbehandlung eine Tuberkulinkur eingeschaltet. In einem schweren Fall von Gelenk- und Knochentuberkulose, verbunden mit Tuberkulose der Haut, trat sogar eine so erhebliche Verschlimmerung unter der Tuberkulinbehandlung ein, daß ich den durch das Kupfer erreichten Erfolg wieder zu verlieren fürchtete. Nur langsam erholte sich das Kind nach einer längeren Pause unter der dann wieder aufgenommenen Kupferkur, die in kurzer Zeit das Verlorene wiedergewinnen ließ. Bei einigen Fällen von Lupus habe ich das Tuberkulin-Rosenbach in ähnlicher Weise verwandt; aber auch hier konnte ich von dieser Kombinationstherapie keine Vorteile erkennen.

¹⁾ Für die örtliche Behandlung scheint mir das Jodmethylenblau entbehrlich zu sein.

Bei weitem der größte Teil meiner Fälle betraf die verschiedensten Formen der Hauttuberkulose. Soweit chirurgische Tuberkulose in Betracht kam, war sie, wie es meinem Spezialfach entspricht, fast immer mit Hauttuberkulose verbunden. Von meinen Fällen war ich in der Lage die meisten fortlaufend zu photographieren und ich glaube, in diesen mehreren Hunderten von Aufnahmen das beweisendste Material meiner Versuche erblicken zu dürfen. Es ist oft schwer, die sozial meist so schlecht gestellten Lupuskranken in dauernder Beobachtung zu behalten. Man kann ihnen aber nicht genug einschärfen, daß sie sich nur nach einer längeren rezidivfreien Beobachtungszeit als wirklich geheilt betrachten dürfen. ein Rat, der leider nicht immer befolgt wird. Man darf sich dann bei der ganzen Natur der äußeren Tuberkulose mit ihrem hartnäckigen, langwierigen Verlauf und so oft versteckten, fast unsichtbaren Herden, nicht wundern, wenn Rückfälle eintreten.

Eine genaue Statistik kann jetzt noch nicht gegeben werden. Sie würde noch keinen Wert beanspruchen können, weil selbst eine zweijährige Beobachtungszeit noch nicht genügt und die wichtigsten Fälle, die mit den Lekutylpräparaten behandelt wurden, aus dem letzten Jahre stammen. Jedenfalls suche ich alle Fälle nach Möglichkeit zu kontrollieren und ich möchte nicht unterlassen, über die bereits veröffentlichten 12 Fälle weitere Rechenschaft zu geben.

Über sie bin ich in der Lage, folgende weitere Angaben zu machen:

Fall I. (Beiträge zur Klinik der Tuberkulose XXIII, Heft 2.) Lupusinfiltrat hämatogenen Ursprungs, seit 28 Jahren, an der Streckseite des rechten Oberarmes (Beginn der Behandlung am 14. VIII. 1911), ging in völlige Atrophie über. Die Kranke war bis April 1913 in meiner Beobachtung und ist bis dahin rezidivfrei geblieben.

Fall II, ebenda veröffentlicht (Caries mit Fistel am rechten Oberschenkel, seit 3 Jahren). Beginn der Behandlung am 16. VIII. 1911, war in dauernder Kontrolle und war bis in die letzte Zeit ohne Rückfall bei blühendem Aussehen und 10 Kilo Gewichtszunahme (am 6. VI. 1913).

Bei Fall I (Münch. med. Wochenschrift Nr. 50, 1912), Lupusinfiltrat unter dem Adamsapfel mit Kehlkopftuberkulose (Infiltrate und Ulzerationen) ist ein Rezidiv des Lupus eingetreten. Ich sah den Kranken zum letzten male am 29. V. 1913. Die Behandlung hatte am 22. II. 1912 begonnen. Der Lupus war noch am 16. XI. 1912 klinisch geheilt. Dagegen waren die Stimmbänder noch infiltriert. Seitdem blieb der Kranke ohne Behandlung, trotz meiner dringenden Mahnung, die allgemeine Behandlung noch Monate lang fortzusetzen. Er erschien erst wieder bei mir auf schriftliche Aufforderung und erklärte mir, daß sein gutes Allgemeinbefinden (Gewichtszunahme $2\frac{1}{2}$ Kilo) und seine völlig klare Stimme (Patient war vor der Behandlung tonlos) ihn veranlaßt hätten, den Rückfall des Lupus unbeachtet zu lassen. Die Stimmbänder waren noch infiltriert und es ist offenbar, daß von hier aus auf dem Wege der Lymphbahn sich das Rezidiv des Lupus entwickelt hatte.

Fall II (ebenda) (Lupusinfiltrat am linken Oberschenkel seit 12 Jahren), dessen Behandlung vom 18. VIII. 1911 bis 25. X. 1911 in Zwischenräumen stattfand, ist dauernd geheilt geblieben. Letzte Konsultation am 24. VI. 1913. Gewichtszunahme $6\frac{1}{2}$ Kilo.

Ebenso blieb Fall III geheilt (ebenda). Es handelte sich hier um Lupus exulcerans der Nase und um ein tuberkulöses Geschwür der Oberlippe seit 13 Jahren. Patient stammt aus hereditär belasteter Familie. Die Behandlung begann am 28. X. 1911. Patient blieb in dauernder Beobachtung und ohne Rückfall.

Fall IV (ebenda), Lupus der äußeren und inneren Nase und der Wangen, tuberkulöses Geschwür der linken Oberlippe, seit 10 Jahren, blieb ebenfalls in dauernder Beobachtung. Beginn der Behandlung am 15. VIII. 1911. Auf den Wangen zeigten sich im Laufe der Zeit hier und da einige Knötchen, die zunächst ambulant behandelt wurden. Am 5. VII. 1913 ließ ich Patientin eine energische Nachkur im städtischen Krankenhaus in Barmen durchmachen, in dem sie etwa 1 Woche verblieb. Sie ist zur Zeit als klinisch geheilt zu bezeichnen.

Fall V (ebenda) entzog sich vor völliger klinischer Heilung der Behandlung. Es handelt sich um ausgedehnte Lupusinfiltrate des Gesichts seit 10 Jahren, die bis auf einzelne Knötchen vom 6. VIII. 1912 bis zum 5. X. 1912 verschwanden. Unter einer mehrwöchentlichen Nachkur gingen auch die Reste in Atrophie über. Ich sah Patientin zum letzten male am 3. II. 1913. Sie war bis dahin ohne Rückfall geblieben. Patientin verzog dann von Barmen. Eine briefliche Anfrage (vom 20. VII. 1913) kam als unbestellbar zurück.

Fall VI (ebenda), Lupus der Nase, der rechten Wange, des linken Handrückens und linken Mittelfingers seit 20 Jahren, hämatogenen Ursprungs, ausgegangen von Caries, der am 2. V. 1912 in meine Behandlung trat, ist bis jetzt in meiner Beobachtung geblieben. Er verlief rezidivfrei.

Fall VII (ebenda), Lupus exulcerans der Nase seit 9 Jahren, der am 8. VIII. 1912 in meine Behandlung trat, blieb ebenfalls in Kontrolle. Ich sah die Kranke zum letzten male ohne Rückfall am 25. VII. 1913.

Fall VIII, Caries der Fußknochen mit 6 Fisteln, aus stark belasteter Familie, ist noch in Behandlung. Die 60-jährige Frau unterbrach die Behandlung oft mehrere Monate und kam wieder, wenn die Beschwerden wieder zunahmen. Die Behandlung erfolgte völlig ambulant. Der Tod eines Bruders brachte eine neue Unterbrechung der Behandlung. Trotzdem nahm Patientin, die seit dem 1. XII. 1911 sich in Behandlung befindet, bis zum 25. VII. 1913 8 Kilo zu. Nur eine Fistel sezerniert noch etwas,¹⁾ die andern sind geschlossen geblieben. Die Funktion des Fußes hat sich immer mehr gehoben. Patientin kann seit einiger Zeit auch ohne Stock gehen. Sie sieht blühend aus.

Fall I (Deutsche med. Wochenschrift Nr. 11, 1913), eine Italienerin, gab bei ihrer letzten Konsultation (am 3. IV. 1912) an, daß sie wahrscheinlich nach Italien zurückkehre. Sie war an diesem Tage, nach innerhalb ca. 6 Monaten, klinisch frei von Lupus. Eine Nachfrage (vom 20. VII. 1913) blieb ohne Antwort.

Bei Fall II (ebenda), Lupus tumidus der Nase seit 9 Jahren, mit doppelseitiger Lungenphthise, haben sich, wie mir Patientin auf eine Anfrage am 24. VII. 1913 mitteilte, wieder einzelne Knötchen gebildet. Sie war vom 29. IX. bis 31. X. 1912 in meiner Behandlung und konnte nicht wieder erscheinen, weil sie bettlägerig

¹⁾ Anmerkung bei der Korrektur: Auch diese Fistel hat sich inzwischen geschlossen. Dieser Kranken sollte schon der Fuß amputiert werden.

wurde. Ihre Lungenphthise schritt weiter fort und verhinderte sie, nach Barmen zu reisen. Sie hatte also nur eine einmonatliche Behandlung durchgemacht, die die Lungentuberkulose nicht beeinflusste.

Fall III (ebenda) steht noch in Behandlung. Der 50 Jahre alte Lupus des rechten Armes zeigte an den Rändern von Zeit zu Zeit Rezidive. Die sehr empfindliche Kranke setzt die ambulante Behandlung nur sehr unvollkommen durch. Sie behandelt stets nur kleine Stellen und auch diese nur ungenügend. Eine völlige Heilung ist aber auch in diesem Falle auf die Dauer zu erwarten.¹⁾

Von den veröffentlichten 12 Fällen glaube ich 7 Fälle als klinisch geheilt (5 Fälle aus den Jahren 1911 und 1912) bezeichnen zu dürfen.

Bei 2 Fällen trat ein Rezidiv auf. In diesen Fällen ist zu beachten, daß es sich das eine Mal um eine schwere Lungenphthise als Ausgangserkrankung, also um einen schweren hämatogenen Fall, das andere Mal um eine Kehlkopfphthise als Ausgangsherd handelt, von dem aus wahrscheinlich auf lymphogenem Wege ein Rückfall sich ausbildete.

Ein Fall, der als klinisch geheilt zu bezeichnen war, soll weder in positivem noch in negativem Sinne beurteilt werden, weil er sich der weiteren Beobachtung entzog. Zwei schwere Fälle stehen noch in Behandlung. Sie sind erheblich gebessert und lassen ebenfalls eine völlige Heilung erwarten.

Mit Rücksicht auf die meist endogene Natur der äußeren Tuberkulose kann man in der Beurteilung der endgültigen Heilung nicht vorsichtig und selbstkritisch genug sein. Ein kleiner versteckter innerer Herd, ein einziges noch nicht völlig atrophisiertes örtliches Knötchen kann der Ausgangspunkt eines Rezidives werden.

Aber ich habe den Eindruck gewonnen, daß die Methode, selbst wenn sie ambulant durchgeführt werden muß, bei gleichmäßiger Energie des Kranken und des Arztes selbst in ganz schweren, ausgedehnten verzweifelte Fällen noch zur völligen Heilung führen kann, auch dann noch, wenn das operative Verfahren und die Finsenbehandlung keine Dauerresultate ergeben hatten oder, wegen der großen Ausdehnung der Erkrankung, von vornherein nicht mehr in Betracht kamen. Auch scheint mir das Lekutyl schneller und sicherer zu wirken wie die Pyrogallussäure. Auch den unglücklichsten und entstelltesten Kranken eröffnet die Lekutylmethode Hoffnung auf Heilung, weil sie auch die endogene Natur dieser Fälle erfolgreich angreift. Das macht ja gerade alle bisherige Lupustherapie so oft zur Sisypusarbeit, daß sie die latente, die chirurgische, die innere Tuberkulose, den eigentlichen Herd, das unter der Asche glimmende

¹⁾ Anmerkung bei der Korrektur: Inzwischen ist eine fast völlige Atrophie eingetreten.

Feuer nicht berücksichtigen konnte. Auch die Tuberkuline haben hier, wie ich schon hervorhob, versagt, namentlich, weil ihre unangenehmen Nebenwirkungen einer langen Behandlung, wie sie die innere Tuberkulose in vorgeschrittenen Fällen erfordert, eine Grenze setzt. Hier tritt das Kupfer als verhältnismäßig unschädliches Mittel ein.

Mit Rücksicht auf den meist hartnäckigen, chronischen Charakter der äußeren Tuberkulose, auf ihre schlechte Prognose sollte man von einer neuen Methode nicht gleich in jedem Falle restlose Heilungen erwarten. Junge Bäume können nicht in den Himmel ragen! Und schließlich hat jede Therapie, mag sie auch noch so Außerordentliches leisten, ihre Grenzen. Man sollte sich schon dann eines neuen Verfahrens freuen, wenn es neue, einfache, aussichtsreiche Wege zur Heilung eröffnet und mehr leistet als das, was die Wissenschaft und das heiße Streben, der Wissenschaft und der leidenden Menschheit zu dienen, bisher bieten konnte.

Was ich der Öffentlichkeit gegenwärtig übergebe, ist sicher noch Stückwerk, aber, wie mir scheint, kein Stückwerk, an dem man achtlos vorübergehen sollte. Wenn wir bedenken, wie arm unsere Therapie der Tuberkulose und speziell der äußeren Tuberkulose ist und wenn wir erwägen wie langwierig die Behandlung mit der Finsen-Behandlung, sich hinzieht, mit welchen Kosten und mit welchen Opfern an Zeit sie verbunden ist, daß wir auch bei ihr mit Rückfällen zu rechnen haben, daß die Tuberkulin-Therapie mit ihren mehr als 40 verschiedenen Präparaten bei der äußeren Tuberkulose in der Regel versagt und von den meisten Ärzten verlassen ist, so sollte eine Methode willkommen sein, die nach meinen Eindrücken entschieden einen guten Kern in sich birgt und die in verhältnismäßig kurzer Zeit zu überraschenden Resultaten führte.

Noch stehen wir in den Anfängen der Therapie, aber ich glaube sagen zu dürfen, daß die Methode schon in der jetzigen Art eine Lücke in der Therapie-Behandlung der äußeren Tuberkulose ausfüllt.

Aus den statistischen Angaben Prof. Nietners wissen wir, daß die Zahl der Lupösen allein in Deutschland auf 33 000 Kranke zu schätzen ist. Wieviel tiefes Leid liegt in einer solchen Zahl! Und wie beglückend der Gedanke, diesen armen Kranken, die sich wie wertlose Objekte, wie Aussätzige und Krüppel von der menschlichen Gesellschaft bei Seite geschoben fühlen, einen neuen, einfachen und schnellen Weg zur Heilung zeigen zu können. Diese erschreckende Ausdehnung des Lupus macht es uns zur eisernen Pflicht, weiter zu arbeiten und den bedauernswerten Kranken immer mehr eine Methode nutzbar zu machen, welche nicht nur die äußeren Erscheinungsformen der Tuberkulose zu beseitigen vermag, sondern auch einen günstigen Einfluß auf die Blutinfektion ausüben kann.

Denn wie ich schon andeutete, alle Lupustherapie ist Stückwerk, wenn

sie nur das tuberkulöse Hautleiden, und nicht zugleich auch den tuberkulösen Menschen berücksichtigt. In mehr als $\frac{2}{3}$ der Fälle ist der Lupus keine primäre, sondern eine sekundäre Hauttuberkulose, die meist in der Kindheit beginnt und von Lymphdrüsen, Lymphgefäßen, von den Knochen, Gelenken und Sehnen, von den inneren Organen, namentlich von der Lunge aus und von den Schleimhäuten ihren Ausgang nimmt, sei es auf dem Wege der Lymph- oder Blutbahn, sei es durch Verschleppung des infektiösen Materials per continuitatem.

Der Lupus ist also die Folgeerscheinung einer tiefen Tuberkulose und wenn er auch seinen eigenen Gesetzen folgt, so ist seine endgültige Heilung von der Heilung der tiefen Tuberkulose abhängig. Eine wirklich rationelle Behandlung hat also nicht nur die Aufgabe zu erfüllen, das Hautleiden zu beseitigen, sondern auch die chirurgische Tuberkulose, die der Ausgangspunkt war, und möglichst auch den kranken tuberkulösen Organismus zu heilen. Man hat daher so lange mit Rückfällen zu rechnen, so lange nicht die Ursache beseitigt ist. Denn sie stellt die Brutstätte dar, welche immer wieder neue Nahrung der Haut zuführen kann. Daher ist alle Therapie, welche nur das örtliche Leiden angreift, mag sie noch so vortrefflich sein wie die tiefe Exstirpation mit Transplantation und die Finsenbehandlung, Teiltherapie. Rezidive darf man erst dann als ausgeschlossen betrachten, wenn nicht nur das Hautleiden, sondern auch das Grundleiden geheilt ist. Daher muß die Pathogenese in jedem einzelnen Falle das Leitmotiv unserer Therapie sein.

Dasselbe gilt auch meist für die chirurgische Tuberkulose. So Vortreffliches auch hier das Messer zu leisten vermag, so schaltet es doch stets nur den äußeren tuberkulösen Herd aus.

Auch im Sinne einer ätiologischen Therapie scheint mir das Lekutyl einen Fortschritt zu bedeuten. Wenn auch die rein chemotherapeutische Kraft des Kupfers bisher nicht zur schnellen Heilung der äußeren Tuberkulose ausreichte, so ist uns doch zunächst in der milden Form der Schmierkuren und der inneren Medikation ein Weg geöffnet, auch die endogene Natur der äußeren Tuberkulose unschädlicher und, wie mir scheint, auch wirksamer, als es mit den Tuberkulinen möglich ist, zu bekämpfen. Der chemotherapeutische Einfluß des Mittels auf Schleimhautprozesse, z. B. in Kehlkopf und Nase, auf Knochen- und Gelenktuberkulose, wie ich ihn ohne jegliche örtliche Behandlung konstatieren konnte, die von mir beobachteten Herdreaktionen bei Lupus und chirurgischer Tuberkulose, seine Einwirkung auf die Temperatur und das Allgemeinbefinden berechtigen zu dieser Erklärung. Freilich ist dieser rein chemotherapeutische Effekt des Kupfers, namentlich

bei Lungentuberkulose, bisher kein gleichmäßig sicherer gewesen. Aber wir dürfen nach den bisherigen Erfahrungen uns zu der Hoffnung berechtigt fühlen, daß es uns gelingen wird, auch die chemotherapeutische Kraft des Kupfers noch ergiebiger der leidenden Menschheit dienstbar zu machen.

Bis dahin sollte es unser Bestreben sein, die unmittelbare Avidität des Kupfers zu den Tuberkelbazillen und den kranken Zellen, wie sie mir durch meine Versuche bei äußerer Tuberkulose erwiesen zu sein scheint, nach Möglichkeit auch bei innerer Tuberkulose auszunutzen. Wenn wir bedenken, daß den Meerschweinchen 150 bis 200 mal mehr Kupfer einverleibt wurde als dem Menschen und daß wir Kupfermengen im gleichen Verhältnis dem Menschen überhaupt wohl nicht zuführen können, so scheint es geboten zu sein, die Methode auch bei innerer Tuberkulose zunächst nach der Richtung hin nach Möglichkeit auszubilden, daß wir auch bei den inneren Manifestationen der Tuberkulose, mag sie sich in den Drüsen, auf den Schleimhäuten oder in den Lungen usw. abspielen, das Kupfer direkt an die Herde zu bringen suchen. Die Versuche, die Tuberkuline direkt in die Lunge zu injizieren, ermutigen uns um so eher auch zu einer örtlichen Behandlung der Lungentuberkulose mit Kupfer, als diese Injektionen technisch viel einfacher sind, als sie theoretisch erscheinen. In letzter Zeit versuchte ich bei Lupus-Kranken, die auch an Lungentuberkulose litten, örtliche Schmierkuren, z. B. über den Lungenspitzen und örtliche Dauerverbände, so weit sie die Empfindlichkeit der Haut, die manchmal mit leichter juckender Dermatitis reagiert, zuläßt. Man muß dann zeitweilig unterbrechen und pudern lassen. Ich empfehle diese einfache Methode zur weiteren Nachprüfung.

Möge es zielbewußter Weiterarbeit gelingen, die Kupfertherapie vor allem auch im chemotherapeutischen Sinne immer mehr für die verbreitetste Volksseuche, die Lungentuberkulose, auszubauen.

Ich fasse meine Ergebnisse folgendermaßen zusammen: Das Lekutyl zerstört schnell in elektiv-spezifischer Weise das tuberkulöse Haut- und Schleimhautgewebe. Es bringt es, wenn oft auch erst nach wiederholten, ja mehrfachen Kuren zur völligen Atrophie und Resorption. Rezidive sind nicht ausgeschlossen, bleiben aber beeinflufßbar. Seine radikale in die Tiefe reichende Wirkung ist von einer guten Technik und Methodik abhängig. Seine spezifische Kraft setzt das Lekutyl an die Spitze aller auf tuberkulöse Gewebe wirkenden Mittel. Ulzeröse Prozesse heilen schneller und rezidivieren seltener als geschlossene Infiltrate, beide aber heilen mit guten kosmetischen Resultaten. Das Verfahren ist einfach und mit nur geringen Kosten verbunden. Es läßt sich ambulant durchführen. Eine wenn auch kurze Krankenhausbehandlung ist indessen vorzuziehen.

Es ist nicht schmerzlos. Die Schmerzen lassen sich aber bei individueller Methodik auf ein sehr geringes Maß beschränken. Bei exogener Hauttuberkulose genügt die örtliche Behandlung. Bei endogener Tuberkulose ist zugleich örtlich und allgemein zu behandeln, am einfachsten mit Einreibungen und Pillen zugleich.

Die allgemeine Behandlung ist längere Zeit fortzusetzen. Auch bei allen Formen von äußerer chirurgischer Tuberkulose ist die örtliche Behandlung von hohem Werte. In Verbindung mit der allgemeinen ersetzt und unterstützt das Verfahren in vielen Fällen chirurgische Eingriffe und orthopädische Maßnahmen. Die Lekutylbehandlung unterstützt auch das hygienische Heilverfahren, z. B. die Sonnenbehandlung.

Die Lekutylmethode läßt sich mit anderen vereinigen. Aber sie kann auch allein, selbst in schweren Fällen durch energische örtliche Kuren und, bei endogener Natur des Leidens, durch eine gleichzeitige, milde, längere ev. mehrfach wiederholte allgemeine Behandlung zur restlosen Heilung führen.

Ich habe die Fälle,¹⁾ welche ich zum Schluß anfüge, nach verschiedenen Gesichtspunkten ausgewählt, zunächst nach der Schwere der Erkrankung, sowohl umschriebene leichtere wie ausgedehnte alte Fälle, die nach vielfachen mehr oder weniger vergeblichen Heilversuchen mit den mannigfaltigsten Methoden soweit fortgeschritten waren, daß sie sich nicht mehr für die operativ-plastische oder die Finsenbehandlung eigneten. Auch in diesen Fällen erreichte ich mit meiner Methode bemerkenswerte Resultate. Sodann nahm ich auch die Pathogenese zur Richtschnur. Ich wählte ekstogen (1, 3, [7 ?], 8), und endogen (2, 4, 5, 6, 9, 11, 14, 15) entstandene aus, sowohl solche, bei denen die Verbreitung auf lymphogenem (4, 5, 6, 9, 11) als auch solche, bei denen sie auf hämatogenem (2, 14, 15) Wege erfolgte. Auch die Beteiligung der Schleimhäute (10, 12, 13) und der chirurgischen Tuberkulose (15) habe ich berücksichtigt. Hier dürfte namentlich der mir von der Lupuskommission überwiesene Fall (15) Interesse erwecken, der, wie mir scheint, in verhältnismäßig kurzer Zeit zu klinischer Heilung gebracht wurde und bisher rezidivfrei verlief. Es sei nochmals hervorgehoben, daß bei dem Knaben außer der Lekutylbehandlung keine andere in Betracht kam. Auf dem Lande, in guter Luft, in Licht und Sonne aufgewachsen, orthopädisch früher erfolglos behandelt, konnte er in drei Monaten, ohne chirurgische und orthopädische Eingriffe und ohne Bettruhe in einer Zeit fast beständigen Regenwetters von seiner 8 Jahre alten Coxitis befreit werden. Hätte man ein solches Resultat mit Pyrogallussäure erreichen können?! Endlich glaubte ich auch Fälle bringen zu sollen, welche nur ambulant und andere, welche ambulant und auch stationär behandelt wurden, und den Vorteil der Krankenhausbehandlung in ein klares Licht rücken.

Es liegt mir fern, sämtliche beschriebenen Fälle als völlig geheilt bezeichnen zu wollen. Selbst bei denen, die als klinisch geheilt bezeichnet werden durften, kann erst eine längere Beobachtungszeit die Frage entscheiden, ob die Heilung eine end-

¹⁾ Sämtliche Fälle wurden mehrfach photographiert, auch die hier nicht im Bilde wiedergegebenen.

gültige ist. Ich glaube indessen für einige der mitgeteilten Fälle eine Dauerheilung annehmen, bzw. in Aussicht stellen zu dürfen, weil sie, bei längerer Beobachtungszeit, bisher rezidivfrei blieben.

I. G. W. aus Barmen, 11 $\frac{1}{2}$ Jahre alt. Seit dem 2. Lebensjahre Lupus der rechten Wange. Fünf linsen- bis erbsengroße Infiltrate in Narben. Bisher vielfach mit Ätzsalben behandelt. Mit Kupferlezithin verschwanden die Infiltrate in 12 Tagen (3. II. bis 15. II. 1913). Es ist in 6-monatlicher Beobachtung kein Rezidiv aufgetreten.

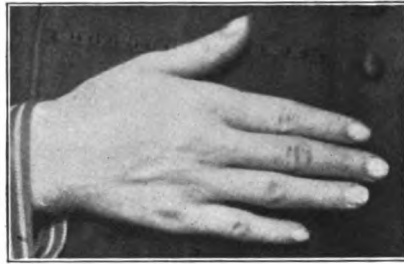
II. P. F. aus Barmen, 12 Jahre alt. Acht kleine umschriebene tiefe Lupusinfiltrate auf der rechten Wange. Doppelseitiger Spitzenkatarrh. 28 Kilo. Örtliche und allgemeine Behandlung mit Salbe. Die Infiltrate sind nach 3 Wochen (25. III. bis 18. IV. 1913) verschwunden. Bisher kein Rezidiv. 21. VII. 1913 30 Kilo.

III. L. H. aus Elberfeld, in einer Metzgerei beschäftigt. Tuberculosis verrucosa cutis seit 2 Jahren. Heilung in ca. 2 Wochen. In mehrmonatlicher Beobachtung kein Rezidiv. (S. Photogr.)

Fall III.



28. V. 1912.



12. VIII. 1912.

IV. A. M. aus Elberfeld, 8 Jahre alt. Rechtsseitiges offenes Scrofuloderma am Halse seit 5 Jahren. Lungen gesund. Gewicht 26,5 Kilo. Heilung in 10 Tagen (3. IX. bis 13. IX. 1912). Am 22. IX. Gewicht 28,5 Kilo. Behandlung örtlich und allgemein (Inunktionskur). Bisher kein Rezidiv.

V. E. W. aus Barmen, 14 Jahre alt, aus gesunder Familie. Seit 7 Jahren tuberkulöse Drüsen am rechten und linken Unterkiefer. Am 15. I. 1912: rechts und links offene Scrofulodermata mit infiltrierter Umgebung in Narben. Gewicht 37 Kilo. Auf örtliche und allgemeine Behandlung trat Vernarbung und Resorption in ca. 4 Monaten ein. Gewicht 39 Kilo. Patientin blieb rezidivfrei bis Ende des Jahres 1912 in Beobachtung.

VI. Frau W. H. aus Barmen, 49 Jahre, aus gesunder Familie. Seit 1910 Scrofuloderma unter dem linken Ohre, das exzidiert wurde. Kurze Zeit darauf bildete sich auf der linken Wange ein Geschwür, das mit Kohlensäureschnee behandelt wurde. Am 11. V. 1912 war auf der linken Backe ein etwa bohngroßes Geschwür mit unterminiertem Rande neben einer Narbe zu konstatieren. Unter dem linken Ohre eine am Kiefferrande folgende Narbe, die am oberen Ende eine kleine sezernierende Ulzeration zeigte. Die Heilung vollzog sich unter örtlicher Behandlung in etwa 1 Monat. Patientin blieb seit Mai 1912 in dauernder Beobachtung. Es ist kein Rezidiv eingetreten.

VII. Frau N. aus Selters im Westerwald. 35 Jahre alt. Diesen Fall habe ich selbst nicht gesehen. Er wurde ambulant (auf dem Lande) in Selters im Westerwald von Herrn Dr. Nourney in Selters nach meinen Anweisungen seit 7. VII. 1912, zunächst nur ambulant mit Injektionen, behandelt. Die Veröffentlichung geschieht im Einverständnis mit Herrn Dr. N. Die am 14. VII. aufgenommene Photographie zeigt die Reaktion nach den Injektionen. Bis dahin war die Frau, wie Herr Dr. N. ausdrücklich hervorhebt, nicht örtlich behandelt worden. Laut Mitteilung des Kollegen vom 8. VI. 1912 wurde der Fall bis dahin vergeblich mit Paquelin und Lichttherapie behandelt. Es traten immer wieder Rezidive auf. Am 23. VII. 1913 antwortete mir Herr Dr. N. auf meine Anfrage nach dem Verlaufe der Behandlung, daß „einzelne von Zeit zu Zeit sich zeigende Knöt-

Fall VII.



14. VII. 1912.



Nov. 1912.

chen nach Anwendung der Salbe stets prompt abgeheilt seien und daß dann der Fall ohne Rezidiv geblieben sei“. Die Photographien sind in Selters aufgenommen und mir von Herrn Dr. N. freundlichst zur Verfügung gestellt worden. Am 2. VIII. 1913 nochmalige Mitteilung, daß der Fall rezidivfrei geblieben sei. (S. Photogr.)

VIII. Frau W. aus Langenberg, 37 Jahre alt, aus gesunder Familie. Lupus der linken Wange seit dem 2. Lebensjahre. Auskratzungen im 11., 14. und 16. Lebensjahr. Stets Rezidive. 1895 mehrfach mit Ätzsalben behandelt, auch mit Pyrogallus. 1891 $\frac{1}{2}$ Jahr lang Tuberkulinkur ohne Erfolg. 1907 und 1908 wurde 14 Monate lang mit Quarzlampe und Röntgenlicht behandelt; mit vorübergehendem Erfolg. Beginn der Behandlung am 18. XI. 1912. 2 große und 3 kleinere tiefe Infiltrate auf der linken Wange. Ein Infiltrat war am Tage vorher kräftig mit der Quarzlampe bestrahlt. In mehrfachen Kuren vernarbten die Infiltrate in 4 Monaten. An den Rändern zeigten sich wiederholt einzelne Knötchen, die die

Nachkuren veranlaßten. Patientin steht noch in Beobachtung. Sie ist zur Zeit als klinisch geheilt zu bezeichnen.

IX. J. S. aus Altendorf a. d. Ruhr, 16 Jahre alt. Seit 3. Lebensjahr an Drüsen leidend. Seit 5 Jahren Lupus der Nase, der von der inneren Nase ausging. In Gelsenkirchen wurde die innere und äußere Nase vor 4 Jahren ausgekratzt. Dann machte Patientin in Köln eine 2½ Jahre dauernde Salbenkur durch (anscheinend Pyrogallus). Immerfort Rezidive. Ich sah die Kranke nur einmal, am 11. VI. 1913. Bis dahin war sie von Herrn Dr. Heermann in Essen behandelt worden, der die Erlaubnis zu einer Veröffentlichung mir erteilte und mir die vor der Behandlung aufgenommene Photographie freundlichst zur Verfügung stellte. Am 6. III. 1913 schrieb mir Kollege Heermann: „Als ich 8 Tage die Patientin mit Ihrer Salbe behandelt hatte, kommt die Mutter zu mir und spricht ihre Befürch-

Fall IX.



11. III. 1913.



11. VI. 1913.

tung über eine zu schnelle Heilung des Leidens aus. Ich muß denn auch sagen, daß ich selbst erstaunt war über den Erfolg in so kurzer Zeit, in der eine so kolossale Besserung eingetreten ist.“ Patientin war vorher von Herrn Dr. Heermann etwa 1 Jahr lang mit Tuberkulin behandelt worden. Nach der Kupferbehandlung (am 11. VI. 1913) 1 Kilo Gewichtszunahme. Patientin wird von Herrn Dr. Heermann weiter beobachtet. Am 23. VII. 1913 schrieb Herr Kollege Heermann, daß sich auf Glasdruck bräunliche Punkte in der sonst druckweißen Haut nachweisen ließen. Er lasse daher nochmals eine Kur vornehmen. (S. Photogr.)

X. C. P., 18 Jahre, aus Rhenegge in Waldeck. Vater an Lungentuberkulose gestorben. Seit 4 Jahren Lupus der Nasenschleimhaut. Es bildeten sich beiderseits Geschwüre. 1910 Auskratzung der inneren Nase mit Ausmeißelung ohne Erfolg. Patient war dann einige Zeit in einer Marburger Klinik, mehrfache Salbenbehand-

lung (Pyrogallus?) erfolglos. Aufnahme ins städtische Krankenhaus Barmen am 15. V. 1913. Lupus hypertrophicus der Nase und Oberlippe. Die ganze Schleimhaut der inneren Nase geschwürig. Starke Borkenbildung und Eiterabsonderung.

Fall X.



15. V. 1913.



29. V. 1913.



29. V. 1913.

Rechtsseitige Eiterung aus dem Tränenkanal.

Doppelseitiger Spitzenkatarrh, großblasiges Rasseln, links mehr wie rechts, Gewicht 49 Kilo, kein Eiweiß.

Nur 2 Tage örtliche Behandlung des äußeren Lupus. Unter starker Reaktion fallen die Krusten ab. Unter indifferenter Salbenbehandlung atrophiert das kranke Gewebe. Die innere Nase wird mit Pinselungen und Tamponadeweiterbehandelt. Allgemeinbehandlung, Schmierkur und Kapseln.

Am 26. V. eine intramuskuläre Injektion, am 30. V. und 2. VI. je eine intravenöse. Alle Injektionen gut vertragen, ohne Fieber.

Am 14. VI. aus dem Krankenhause nach Hause entlassen. Keine örtliche

Behandlung mehr, nur noch allgemeine. Gewicht $65\frac{1}{2}$ Kilo. Äußere und innere Nase atrophiert. An der Lunge keine deutliche Änderung.

Am 1. VII. wieder vorgestellt. Äußerer Befund derselbe. Kein Rezidiv. Über den Lungenspitzen noch Rasseln.

Am 16. VII. Derselbe örtliche Befund. Gewicht 68 Kilo. Allgemeine Kur fortgesetzt. Von jetzt an auch tägliche örtliche Einreibungen mit Lekutylsalbe über den Lungenspitzen.

Am 30. VII. Kein Rezidiv des Lupus. Sehr gutes Allgemeinbefinden. Ge-

Fall XI.



24. I. 1913.



3. III. 1913.



24. I. 1913.



3. III. 1913.

wicht 69 Kilo. Rechte Lungenspitze kein Rasseln mehr. Links nur noch vereinzelte Rasselgeräusche.¹⁾ (S. Photogr.)

¹⁾ Anmerkung bei der Korrektur: Auch Anfang September rezidivfrei. Be-

XI. J. S. aus Erkrath, 49 Jahre alt. Lupus des Gesichts seit dem 16. Lebensjahr im Anschluß der Skrofulodermata der Submaxillardrüsen. 1910: 6 Wochen, 1911: 33 Wochen, 1912: 19 Wochen, in einer Hautklinik in Düsseldorf fast täglich eine Stunde lang mit Finsenlicht behandelt. Immer Rezidive. Keine Heilung. Nach Mitteilung des Kassenvorstandes betrugen die Kosten dieser Behandlung ca. 1000 Mk. Auch alle übrige Behandlung ohne Erfolg. Schleimhäute, Lungen gesund. Gewicht 46 Kilo. Beginn der ambulanten Behandlung am 24. I. 1913. Am rechten und linken Unterkiefer eingezogene Narben. Zahlreiche Lupusinfiltrate im Gesicht. Behandlung örtlich und allgemein mit Lekutylsalbe.

In etwa 2½ Monaten gehen die Infiltrate in Atrophie über. Patientin bleibt rezidivfrei in dauernder Beobachtung. Am 22. Juli Gewicht 47½ Kilo.¹⁾ (S. Photogr.)

Fall XI.



24. I. 1913.



3. III. 1913.

XII. Frau R. aus Barmen, 50 Jahre alt, Mutter an Phthise gestorben. Lupus seit 46 Jahren. Ausgang von der inneren Nase. Vielfach mit Ätzmitteln behandelt. Auskratzung im 16. Lebensjahr. Später Paquelin. Tuberkulinkur 1891. Alle ohne besonderen Erfolg. Darauf Pyrogalluskur und zweijährige Behandlung mit Röntgenlicht und Quarzlampe. Seit 3 Jahren ohne Behandlung.

Status am 2. X. 1912. Fast das ganze Gesicht und der Hals von einem tiefen braunroten Infiltrat eingenommen, Nasenspitze fehlt. Ulzerationen der Nasenschleimhaut. Ektropium rechts.

Beginn der Behandlung am 2. X. 1912, ambulant, nur vom 10. VII. bis 17. VII. im städtischen Krankenhaus.

Das tiefe Infiltrat wird allmählich immer oberflächlicher. Die tiefbraune Farbe geht in eine frischrote über. Die gewulsteten Ränder des Infiltrates leisten hartnäckigen Widerstand, flachen sich aber auch langsam ab. (S. Photogr.)

merkenswert ist in diesem Falle der Erfolg der nur zweitägigen Behandlung der äußeren Nase.

¹⁾ Anmerkung bei der Korrektur: Auch Anfang September rezidivfrei.

XIII. J. N. aus Barmen, 18 Jahre alt, keine erbliche Phthise in der Familie. Seit dem 5. Lebensjahre Lupus der inneren Nase, der zu Verlust der Nasenspitze führte und sich über das Gesicht, die Ohren, die Brust und den Nacken serpiginös langsam ausdehnte.

Beginn der Behandlung am 16. I. 1912. Status: Serpiginöser Lupus des Gesichts, der Brust und des Nackens. Mit zahlreichen Infiltraten und Geschwüren Über die Brust und den Nacken zieht sich kranzförmig ein infiltrierter, keloider Lupusherd. Das Naseninnere tief ulzeriert. Starke Eiterabsonderung.¹⁾

Lungen gesund. Kein Einweiß. Gewicht 39 Kilo. Die Behandlung war schrittweise örtlich und allgemein (Inunktionen, Injektionen, Kapseln) ambulant bis zum Juli 1913 durchgeführt. Die geschwürigen Prozesse verheilten, die Infiltrate bildeten sich zurück, die Narben glätteten sich auch ohne örtliche Behand-

Fall XII.



2. X. 1912.



2. VII. 1913.

lung. Zur Beseitigung der Reste Aufnahme ins städtische Krankenhaus Barmen am 5. VII. 1913 ($3\frac{1}{2}$ Wochen). Hier schritt die Heilung erheblich schneller fort als unter ambulanter Behandlung. Gewicht 48 Kilo. (S. Photogr.)

XIV. L. G. aus Barmen, 15 Jahre alt. Eine Schwester an Phthise gestorben. Im ersten Lebensjahr Caries des rechten Mittelfingers. Skrofulodermata der Submaxillardrüsen und allmähliche Entwicklung der Lupusinfiltrate auf hämatogenen Wege. Beginn der Behandlung am 12. X. 1912. Lupusinfiltrate auf der linken Wange, zwei am rechten Oberarm, eins auf dem rechten Handrücken. Gewicht 45 Kilo. Lunge, Schleimhäute gesund. Behandlung bis zum 10. VI. 1913 ambulant. Die Behandlung wird nur sehr ungenügend und mit großen Unterbrechungen durchgeführt. Trotzdem ist eine allmähliche Besserung zu konstatieren.

¹⁾ Dieser Fall war für die operative Therapie aussichtslos. Eine Finsenbehandlung hätte eine jahrelange, äußerst mühsame und kostspielige Kur erfordert!

Aufnahme ins Krankenhaus am 10. VI. 1913. Hier verweilte Patientin ca. 2 Monate. Örtliche und allgemeine Salbenkur. Innerlich Kapseln. Die Infiltrate verschwinden bis auf kleine Reste an den Rändern eines Herdes am rechten Arme. Gewichtszunahme $5\frac{1}{2}$ Kilo. Die Behandlung wird ambulant fortgesetzt. (s. Photogr.)

XV. B. L. aus Borken i. W., 11 Jahre alt, von der Lupuskommission mir überwiesen. In der Familie keine erbliche Phthise. Eltern und 4 jüngere Geschwister gesund. Seit dem 3. Lebensjahr, im Anschluß an Masern, Coxitis dextra, die allmählich zu Verkürzung des Beines führte. Es bildeten sich an der unteren und seitlichen Fläche des Oberschenkels Fisteln. Zweimalige Streckverband-

Fall XIII.



26. I. 1913.



23. VII. 1913.

behandlung je 6 Wochen lang in einem Krankenhause ohne Erfolg. Ebenso erfolglos ein 3 Monate lang liegender Gipsverband. Im Anschluß an die Coxitis, schon im 3. Lebensjahr, bildete sich ein tuberkulöses Geschwür an der Oberlippe. Es zeigte sich eitrigem Ausfluß aus der Nase, Geschwürsbildung in der Nase und an der Nasenspitze. Von hier aus breitete sich der krankhafte Prozeß auf die Mundwinkel und Wangen aus. Im Gesicht vielfache Salbenbehandlung ohne Erfolg. Am 3. IV. 1913 wurde der Knabe ins städtische Krankenhaus Barmen aufgenommen.

Status: Lupus tumidus an der Nasenspitze. Nasenspitze abgeflacht. Naseneingänge exulzeriert. Mit Borken bedeckte Infiltrate an den Mundwinkeln und auf beiden Wangen, welche namentlich rechts auch auf das Kinn übergehen. An der Oberlippe 3 cm langes tuberkulöses Geschwür.

Oberschenkel ankylotisch, adduziert, Bein flektiert, verkürzt. An der Außenseite des Oberschenkels 2 Eiter absondernde, tief auf kariösen Knochen führende Fisteln. An der hinteren Seite eine geschlossene und eine noch etwas sezernierende Fistel.

Der Knabe hinkt, geht langsam, hat Schmerzen beim Gehen, namentlich in der Ferse. Er geht nur auf der Fußspitze.

Gewicht 28 Kilo. Urin frei von Einweiß und Zucker. Lungen gesund. Das

Fall XIV.



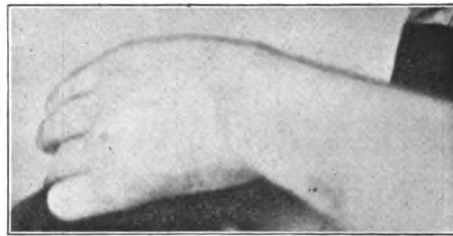
12. X. 1912.



11. VIII. 1913.



12. X. 1912.



11. VIII. 1913.

Röntgenbild zeigt, daß Kopf und Hals des Oberschenkels fehlen. An Pfanne und Oberschenkel kariöser Prozeß.

Örtliche Behandlung: Lekutylsalbe im Gesicht und auf dem rechten Oberschenkel. Pinzelung der Geschwüre der Nase und der Oberlippe mit Kupferlösung. Tamponade der Nase mit Lekutylsalbe.

Allgemeine Behandlung: Zunächst Inunktionskur mit Lekutylsalbe. Dreimal täglich 1 Kapsel mit Lekutyl-Jodmethylenblau ($\frac{1}{2}$ 0,005 Cu, 0,05 Jodmethylenblau). Vom 13. IV. ab nur Jodmethylenblau in Kapseln ($\frac{1}{2}$ 0,05). An den ersten 3 Abenden kleine Morphiumdosen.

Unter kräftiger Reaktion fallen die Borken ab. Die Lupusinfiltrate liegen siebförmig frei. Diese Reaktion vollzieht sich in den ersten 3 Tagen. Die örtliche Behandlung wird bis 13. IV. fortgesetzt. Dann indifferente Salbe. Die exkorierten

Fall XV.



3. IV. 1913.



24. IV. 1913.



12. VI. 1913.

Infiltrate zeigen eine frischrote Farbe und bedecken sich mit Epithel. Am 24. IV. ist das tuberkulöse Geschwür an der Oberlippe fast überhäutet. Die Fisteln sezernierten zunächst stärker. Dann nahm die Sekretion ab und wurde dünnflüssiger. Es bildet sich an ihren Mündungen frisches granulierendes Gewebe. Die hintere, anfangs noch etwas sezernierende Fistel hat sich geschlossen. Der Knabe kann fester auftreten, schneller und leichter gehen. Die Schmerzen, namentlich in der Ferse, haben abgenommen.

Vom 25. IV. bis 27. IV. nochmalige örtliche Kur im Gesicht. Eine spezifische Reaktion tritt nur noch auf der linken Wange auf. Dann wieder indifferente Salbe. Vom 8. V. bis 11. V. abermals örtliche Kur. Keine Reaktion mehr.

Die Gehfähigkeit hat sich weiter gebessert. L. kann schneller gehen. Er tritt dabei schmerzlos mit ganzer Fußsohle auf.

Im Gesicht zeigt sich auf den erkrankt gewesenen Stellen eine kleinblättrige Abschuppung.

Aus der noch etwas offenen Fistel läßt sich nur bei Druck noch seröse Flüssig-

keit ausdrücken. Das Bein kann besser gestreckt werden. Der Knabe kann laufen. Das Gefühl kehrt in der Haut des Oberschenkels zurück.

Die indifferente Behandlung des Gesichtes wird bis zum 4. VI. fortgesetzt. Obwohl sich kein Rezidiv zeigte, wird die örtliche Kur nochmals (vom 5. bis 8. VI.) wiederholt. Keine spezifische Reaktion. Die noch offene Fistel ist nur noch 1 cm tief. Vom 25. V. bis 10. VI. wurden noch täglich mit Lekutyl-Lösung Injektionen in die Fisteln gemacht. Seitdem geht die Verheilung der Fisteln besonders schnell von statten. Am 18. VI. sind beide Fisteln an der Außenseite geschlossen.

Außer den bisher täglich fortgesetzten Injektionen und der inneren Verabreichung der Kapseln (vom 1. V. ab wieder Lekutyl-Jodmethylenblau) erhielt L. noch 2 intravenöse (am 1. V. und 2. VII.) und 2 intramuskuläre Injektionen (am 24. V. und 30. V.).

Der Urin blieb während der ganzen Kur leicht grün gefärbt, ohne Eiweiß und Zucker. Das Gewicht betrug am Ende der Kur 30 Kilo. Das Allgemeinbefinden hob sich beständig. Fieber ist niemals aufgetreten.

Fall XV.



3. IV. 1913.



4. VII. 1913.

Der Knabe durfte sich während der ganzen Kur frei bewegen, nur nach den Einreibungen mußte er eine Stunde liegen.

Am 5. VII. wurde er aus dem Krankenhaus in seine Heimat entlassen, klinisch geheilt. Das letzte Röntgenbild ergab, daß an Stelle des kariösen Prozesses sich normales Knochengewebe entwickelt hat. Die Fistelmündungen sind mit fester Narbe verheilt.

Die Allgemeinbehandlung wird zu Hause noch fortgesetzt. Eine nochmalige örtliche Kur zu Hause (3 Tage) löst keine Reaktion aus. L. stellt sich mir am 20. Juli wieder vor. Derselbe Befund wie bei der Entlassung. Kein Rezidiv. Vorzügliches Befinden. Am 30. VII. 1913 schreibt mir der Vater: „Unser Sohn Bernhard bleibt unverändert. Mund usw. und Bein hält sich tadellos.“¹⁾ (S. Photogr.)

¹⁾ Anmerkung bei der Korrektur: Auch Mitte September rezidivfrei.

Literatur.

- „Beiträge zur Chemotherapie der Tuberkulose“ XXIII, Heft 2. Impftuberkulose (Prof. Dr. Gräfin v. Linden). Lungentuberkulose (Prof. E. Meissen, Heberhonnef). Äußere Tuberkulose (Dr. A. Strauß, Barmen).
Als Monographie erschienen im Verlage von Curt Kabitzsch-Würzburg.
Nach Vorträgen auf der internationalen Tuberkulosekonferenz und dem internationalen Tuberkulosekongreß in Rom, April 1912.
- A. Strauß, Weiterer Beitrag zur Chemotherapie der äußeren Tuberkulose Münch. med. Wochenschr. Nr. 50, 1912).
- Derselbe: Die Kupferbehandlung der äußeren Tuberkulose. (Deutsche med. Wochenschrift Nr. 11, 1913).
- Derselbe: The Chemo-Therapy of External Tuberculosis. (The Urologic and Cutaneous Review.) Januar 1913.
- Weitere Erfahrungen mit einer Chemotherapie der Tuberkulose. Naturforscher- und Ärzteversammlung in Münster (innere Abt.) Sept. 1913. Verhandlungen S. 48—56:
- Impftuberkulose: Gräfin Linden. Lungentuberkulose: Prof. Meissen. Äußere Tuberkulose: A. Strauß.
- Prof. Gräfin von Linden: Weitere Erfahrungen mit einer Chemotherapie der Tuberkulose. (Münch. med. Wochenschr., 9. Nov. 1912.)
- Dr. K. Lautsch: Aus der Lupusheilstätte des vaterländischen Frauenvereins in Graudenz. Naturforscherversammlung in Münster, innere Abteilung. Verhandlungen S. 56.
- Derselbe: Vereinigung der ostdeutschen Dermatologen in Königsberg. Archiv für Dermatologie und Syphilis. CXVI, 1. Heft.
-

Aus dem Radiologischen Institut der Allgemeinen Poliklinik in Wien.

Ueber die Verwendung der photochemischen Radiometer zur Bestimmung der Hautdosen.

Von

Privatdozent Dr. Robert Kienböck.

Einfluß der Dicke der sensiblen Schicht des Reagenzkörpers, der Dicke der Haut und des Härtegrades des Röntgenlichtes für die Bestimmung der wirklichen Hautdosen. Wechselnde Bedeutung der radiometrischen Dosenzahlen für die Stärke der Belichtung der Haut, schwankende Relation der Angaben der Radiometer verschiedener Art.¹⁾

Wir haben in der radiotherapeutischen Praxis die Haut stets bis zu einem gewissen Grade zu belichten und speziell bei der Behandlung subkutaner und in größerer Tiefe gelegener Gebilde zu berücksichtigen, daß die von den Strahlen zunächst getroffene gesunde Haut keinen Schaden leide; hier sollen wir keine Hautveränderung oder höchstens Erythem und Pigmentierung erzeugen.

Wir bedienen uns bei den Bestrahlungen zur Bestimmung der zu erwartenden Hautreaktion bzw. zur Vermeidung jeglicher Reaktion bekanntlich vorwiegend der photochemischen Radiometer.

Es ist nun die Meinung viel verbreitet, daß die gebräuchlichen Radiometer die Bestimmung des Grades der zu erwartenden Hautveränderung ohne weiteres gestatten, daß sie speziell durch eine bestimmte Reaktionsstufe am Reagenzkörper genau die „Erythemdosis“ angeben können, d. i. die Dosis, welche an der normalen Haut von Erwachsenen zu Erythem führt und daß, wenn man nicht bis zur „Erythemdosis“, sondern nur etwa bis zur „Maximaldosis“ bestrahlt, ein Erythem auch in der Regel ausbleibt. Man fügt in der letzten Zeit nur noch hinzu, daß man bei sehr hartem, namentlich gefiltertem Licht größere Dosen geben könne.

Nun liegen aber in Wirklichkeit die Dinge viel komplizierter, als man gewöhnlich annimmt. Zur Erreichung oder Vermeidung einer bestimmten Hautreaktion soll man allerdings die photochemischen Radiometer verwenden und sie sind ein wertvoller Behelf; man besitzt derzeit gar keinen besseren; aber man muß daran denken, daß mehrere Umstände das Verfahren un-

¹⁾ Verfasser hat den Inhalt dieser Arbeit zum Teil bereits am Physiotherapie-Kongreß, Berlin März 1913, vorgetragen und dort auch die geometrischen Zeichnungen (Figur 1—16) demonstriert.

genau machen. Diese sind zunächst die technischen, konstruktiven Mängel der Radiometer und dann die ungleiche Radiosensibilität der Haut.

Die gebräuchlichen Radiometer, auch die guten Apparate leiden an einigen Mängeln der Konstruktion, welche nicht zu vermeiden sind. So kommt es vor, daß sich die einzelnen Exemplare der Reagenzkörper in ihrer Empfindlichkeit voneinander etwas unterscheiden. Weiterhin ist der Vergleich der belichteten Reagenzkörper mit der Skala meist ungenau, weil die aus abgestuften Feldern zusammengesetzte Skala meist nicht aus dem gleichen Materiale besteht wie die Reagenzkörper, sondern nur eine mehr oder weniger gut gelungene Imitation der gefärbten Reagenzkörper darstellt, also nicht bei jeder Beleuchtung die richtigen Nuancen zeigen kann.

Ferner ist für die schließliche Lichtwirkung im Reagenzkörper keine vollkommene Reziprozität zwischen Stärke des einfallenden Lichtes und Expositionszeit vorhanden, so daß die eine Größe streng reziprok für die andere eintreten könnte; es ist nicht ganz gleichgültig, ob es sich um starkes Licht handelt mit kurzer Exposition oder um schwaches Licht mit entsprechend längerer Exposition. Die Gradation der Farbenreaktionen im Reagenzkörper ist dabei eine andere. Vielleicht ist auch für weiches und hartes Licht die Gradation der Wirkungen nicht ganz gleich.

So kommt es, daß wir an dem belichteten Reagenzkörper durch Vergleich mit der Skala die der sensiblen Schicht applizierte Lichtmenge, die „Radiometerdose“, „Reagenzdose“ — wie ich es nenne — nicht ganz genau kennen lernen.

Es entsprechen also einander 1) nicht ganz genau die Reagenzdose (absorbierte Lichtmenge) und die Reagenzreaktion, 2) der Vergleich von Reagenzreaktion und Skala führt überdies zu ungenauer Dosenbestimmung.

Mit der Radiosensibilität der Haut ist die Röntgenlichtempfindlichkeit des Gewebes im engeren und rein biologischen Sinne gemeint (biologische RS), und nicht etwa „die größere Empfindlichkeit“ von dünner, „geringere Empfindlichkeit“ von dicker Haut. (Darüber später!) Die Radiosensibilität des Gewebes ist um so größer, je lebhafter der Stoffwechsel im Gewebe ist; Kinder und jüngere Individuen haben eine größere Radiosensibilität als Erwachsene, ältere Individuen und Greise eine geringere Radiosensibilität. Diese Unterschiede betreffen also bereits normale Individuen mit gesunder Haut, wenn die Träger ungleich alt sind. Für die kranke Haut gelten besondere Gesetze; ist die Haut in leichtem Reizzustande oder in ausgesprochenem Entzündungszustand, so ist ihre Empfindlichkeit gegen alle möglichen Einwirkungen, auch gegen Röntgenlicht, bedeutend gesteigert.

Aber selbst wenn es ideale Instrumente ohne Fehler gäbe, so daß wir die Reagenzdosen genau erfahren könnten, und wenn

die Radiosensibilität der Haut eine einheitliche oder wenigstens stets genau bekannte wäre, so könnten wir durch die Radiometer noch immer nicht genau den zu erwartenden Reaktionsgrad der Haut bestimmen; denn dazu müßten die Reagenzdosen unter allen Umständen genau den Hautdosen entsprechen, was aber nicht zutrifft.

Dies könnte nur der Fall sein, wenn die sensible Schicht des Reagens genau die gleichen Eigenschaften, vor allem die gleiche Dichte und Dicke, und demnächst die gleiche Lichtempfindlichkeit besäße wie die Haut, oder wenn man stets mit homogenem, sehr harten Röntgenlicht arbeiten würde. Es kommen also in Betracht:

1. die Qualität des verwendeten Röntgenlichtes,
2. die Art der Konstruktion des Radiometers, vor allem die Dicke der sensiblen Schicht des Reagenzkörpers,
3. die Dicke der zu bestrahlenden Haut.

Mit allen diesen Punkten, welche zu einer Verschiedenheit von Reagenzdose und Hautdose führen, wollen wir uns in dieser Arbeit eingehend beschäftigen.

A. Bedeutung der einzelnen Momente. Punkt 1. Lichtqualität.

Wir haben Röntgenlicht von verschiedener Art (durchschnittlicher Penetrationskraft) und verschiedener Mischung zur Verfügung (fast homogenes Licht und stark gemischtes Licht); dabei kennen wir keineswegs genau die Art des Lichtes, welches wir im konkreten Fall benutzen.

Die Art des Lichtes ist nun von großer Wichtigkeit bezüglich der Bedeutung der Radiometerangaben für die Stärke der Bestrahlung von Gewebe; das Licht nimmt nämlich von der Oberfläche nach der Tiefe zu ab, und zwar um so rascher, je weicher es ist. Es ist dies sowohl für die Reagenzkörper als auch für die Haut zu berücksichtigen; die Haut ist gewöhnlich nicht so dünn, daß der genannte Umstand vernachlässigt werden könnte.

Punkt 2. Dicke des Reagenzkörpers.

Wenn man die denkbaren, zum Teil bereits konstruierten und viel gebrauchten photochemischen Radiometer überblickt, so kann man nach der Dicke der transparenten sensiblen Schicht des Reagenzkörpers die folgenden Arten von Apparaten unterscheiden (vgl. meine Abhandlung in Strahlentherapie Bd. II, Seite 556); dabei wird angenommen, daß der Reagenzkörper die Dichte von Wasser besitzt. Wenn dies nicht der Fall ist, so ist im folgenden mit der mm-Zahl die äquivalente Dicke von Wasser gemeint. (Die menschliche Haut hat bekanntlich beiläufig die Dichte von Wasser.) Ferner wird dabei das eventuelle Vorhandensein

einer deckenden Schicht (z. B. der Glaswand einer Eprouvette) vernachlässigt.

1. Dünnschichtradiometer (Weichradiometer) mit papierdünner sensibler Schicht.

2. Mittelschichtradiometer (Mittelweichradiometer) oder Hautdosimeter.

Hierher sind besonders zu rechnen:

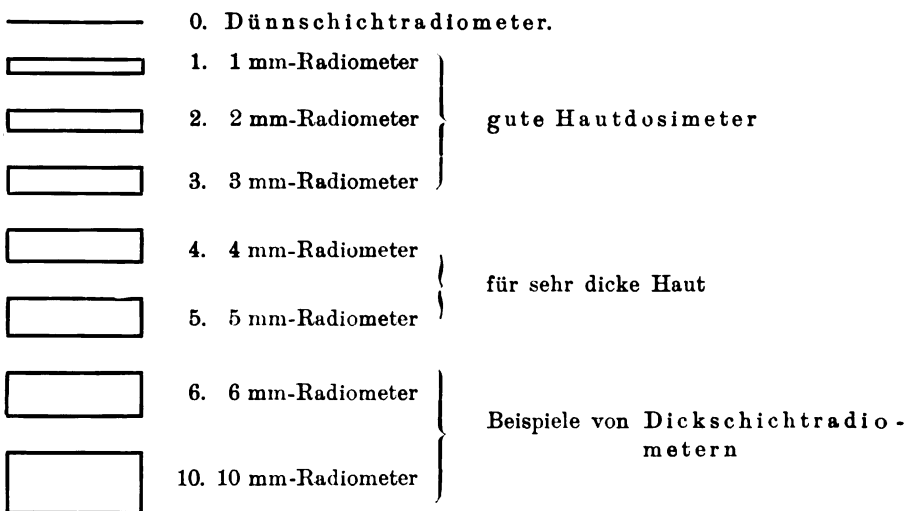
- a) 1 mm Radiometer, Dünnhautdosimeter,
- b) 2 mm „ Mittelhautdosimeter,
- c) 3 mm „ Dickhautdosimeter.

Als Anhang wären etwa noch das 4 mm- und 5 mm-Radiometer zu nennen, für besonders dicke Haut geeignet.

3. Dickschichtradiometer (Hartradiometer) mit 6—10 mm dicker Schicht.

Fig. 1.

Graphische Darstellung von Reagenzkörpern 8 verschiedener Radiometer.



Diese Klassifizierung ist wichtig weil bei dickeren Schichten und weicherem, bzw. gemischtem Licht die in den aufeinander folgenden Schichten des Reagenzkörpers deponierten Lichtmengen ungleich groß sind und zwar nach unten abnehmen. Eine gleichzeitig exponierte Haut erhält nur dann dieselben Lichtmengen, wenn sie gleich dick ist.

Diese Radiometer zeigen demnach in verschieden dicken Schichten absorbierte Lichtmengen, also verschiedene Arten von Dosen an.

Um die Angaben der Radiometer miteinander und mit tatsächlichen

Hautdosen vergleichen zu können, sollen stets die aufeinanderfolgenden 1 mm dicken Schichten, also die „1 mm-Schichtdosen“ berücksichtigt werden.

Man sollte eigentlich dünnere, z. B. $\frac{1}{100}$ mm dicke Schichten und entsprechend $\frac{1}{100}$ mm-Schichtdosen betrachten (vgl. Guilleminot), oder wenigstens $\frac{1}{10}$ mm dicke Schichten berücksichtigen; doch genügt es für unsere Zwecke, wenn wir 1 mm dicke Schichten und dementsprechend 1 mm-Schichtdosen unterscheiden. Bei einem 3 mm-Radiometer sind also im Reagenzkörper drei Schichten und drei Schichtdosen, die oberste, zweite und dritte Schicht zu berücksichtigen. Was man an der Färbung erkennt, ist zufolge der Transparenz des Reagenzkörpers die gesamte absorbierte Lichtmenge, also die Gesamtdickendose; aus dieser können wir die durchschnittliche 1 mm-Schichtdose berechnen.

Ich will als Beispiel ein 3 mm- und ein 6 mm-Radiometer wählen, die sensible Schicht der beiden Reagenzkörper in mm-Schichten (kurz „Schichten“) zerlegen und zeigen, wie bei Bestrahlung mit weichem, mittelweichem und hartem Licht bis zu einem gewissen Reaktionsgrad, die Tiefenverteilung des Lichtes eine ganz verschiedene ist, mit approximativer Angabe der aufeinanderfolgenden 1 mm-Schichtdosen (kurz „Schichtdosen“) (Fig. 2).

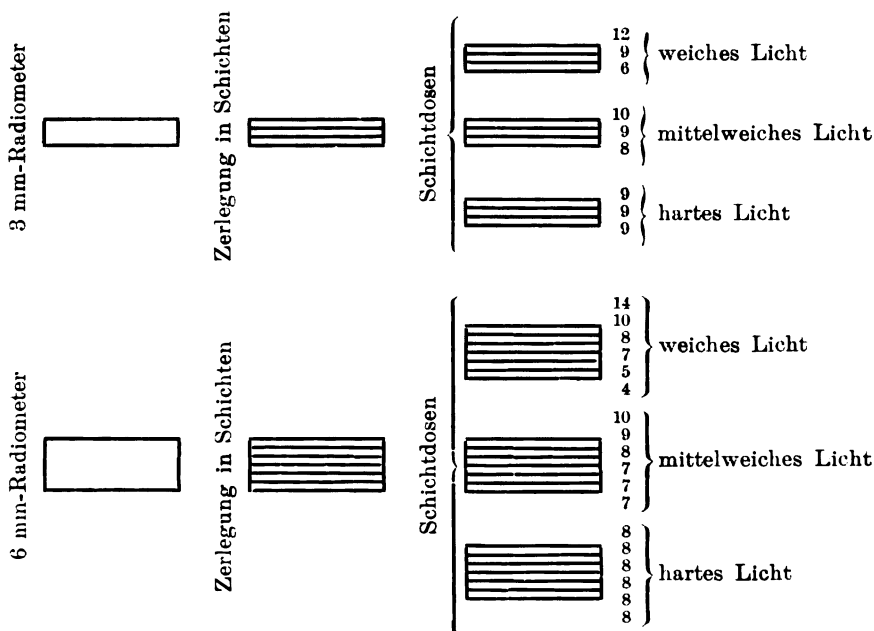
Es wird dabei von mir erstens angenommen, daß zuerst zwei Reagenzkörper und zwar ein RK des 3 mm-Radiometers und ein RK des 6 mm-Radiometers mit mittelweichem Licht gleichzeitig (gleich lange) bestrahlt wurden; beide würden bei einer quantimetrischen Schichtmessung in den 3 obersten Schichten 10, 9 und 8 Doseneinheiten zeigen. Zweitens wird angenommen, daß nachher sowohl vom 3 mm-Radiometer als auch vom 6 mm-Radiometer andere RK mit weichem und hartem Licht bestrahlt wurden und zwar solange bis sie die bei Bestrahlung mit mittelweichem Licht gezeigte Farbenreaktion erreicht haben, also bei Vergleich mit der zugehörigen Skala zur gleichen Dosenablesung führen. Die Durchschnitts-Schichtdose ist tatsächlich sowohl beim 3 mm-Radiometer jedesmal dieselbe (9 Einheiten), als auch beim 6 mm-Radiometer alle 3 male die gleiche (8 Einheiten). Nur ist die Tiefenverteilung des Lichtes jedesmal eine andere. Daß die Durchschnittsdose bei den zwei Instrumenten ungleich hoch ist, beruht auf dem ungleichen Bau (Dicke) der RK; die Angaben der zwei Instrumente können wie ersichtlich nicht ohne weiteres miteinander verglichen werden.

Punkt 3. Hautdicke.

Bei der Haut spielt natürlich ebenfalls die Dicke eine große Rolle, die aufeinanderfolgenden Schichten erhalten bei Bestrahlung mit weichem oder gemischtem Licht verschiedene Dosenreihen.

Fig. 2.

Studium zweier Radiometer, eines 3 mm- und eines 6 mm-Radiometers. Bestrahlung von 6 Reagenzkörpern und zwar je 3 RK der ersten und zweiten Art mit Licht verschiedener Qualität. Die 3 RK der ersten Art zeigen trotzdem schließlich miteinander verglichen dieselbe Reaktion, ebenso ist dies bei Vergleich der 3 RK des zweiten Radiometers der Fall. Die Gesamtdose und die durchschnittliche Schichtdose ist dieselbe, nur die Tiefenverteilung der Schichtdosen ist verschieden.



Man kann die folgenden Hautdicken unterscheiden:

0. sehr dünne Haut,
1. dünne Haut, etwa 1 mm dick,
2. mittlere Haut, etwa 2 mm dick,
3. dicke Haut, etwa 3 mm dick,

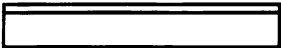
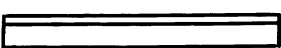
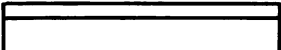
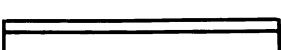
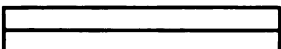
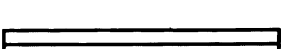
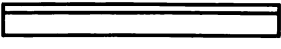
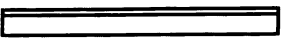
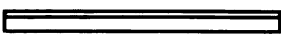
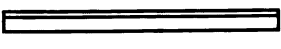
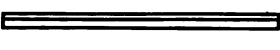
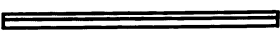
ferner: sehr dicke Haut, über 3 mm dick.

Dem Bau nach besteht bekanntlich die Haut aus dem Korium (Lederhaut) und der Epidermis (Oberhaut). Es kann nun einerseits das Korium, andererseits die Epidermis dünn, mitteldick oder dick sein. Ist die Epidermis dick, so ist ein großer Teil — von der untersten Epidermisschicht abgesehen — als inerte, tote Decke anzusehen; sie wirkt dabei abschwächend und filtrierend auf das zu den lebenden Schichten vordringende Licht ein.

Es sei hier eine Tabelle mit schematischer Darstellung von Haut mit verschiedener Dicke der Leder- und Oberhaut angefügt, die ich mit Berücksichtigung der Angaben über durchschnittliche Hautdicken an den einzelnen Körpergegenden aus anatomischen Lehrbüchern (Langer, Merkel, Krause u. a.) zusammengestellt habe; die Grenze zwischen Epidermis und Korium habe ich der Einfachheit halber als eine gerade Linie gezeichnet, was bekanntlich der Wirklichkeit nicht entspricht.

Fig. 3.

Dicke der Haut an verschiedenen Körperstellen und bei diversen Individuen.

	dickhäutige		dünnhäutige	
I	 Ep. 0.2 Cor. 3.0		 Ep. 0.15 Cor. 2.0	
Ia	 Ep. 1.2 Cor. 3.0		 Ep. 0.8 Cor. 2.0	
Ib	 Ep. 2.0 Cor. 3.0		 Ep. 1.0 Cor. 2.0	
II	 Ep. 0.2 Cor. 2.0		 Ep. 0.1 Cor. 1.7	
III	 Ep. 0.1 Cor. 1.0		 Ep. 0.1 Cor. 0.7	
IIIa	 Ep. 0.1 Cor. 0.6		 Ep. 0.1 Cor. 0.6	

I. Dicke Haut.

Beispiele: 1. Rücken und Gesicht. 2. Streck- und Außenseite der Extremitäten.
3. Behaarter Kopf. — Ia und Ib mit dicker Epidermis: Ia Palma manus.
Ib Planta pedis.

II. Mittlere Haut.

Beispiele: 1. Brust und Bauch. 2. Beuge- und Innenseiten der Extremitäten.
3. Hand- und Fußrücken.

III. Dünne Haut.

Beispiele: 1. Gesicht und Hals. 2. Penis und Skrotum. — IIIa. Dünns te Haut.
Beispiele: 1. Augenlider. 2. Präputium.

B. Bedeutung der Radiometerangaben für die wirklichen Hautdosen bei verschiedenen Kombinationen der als Punkte 1 bis 3 genannten Momente.

Im folgenden soll nun an Beispielen der Einfluß der Dicke der sensiblen Schicht des Reagenzkörpers, ferner der Dicke der Haut und die Bedeutung des Härtegrades des Röntgenlichtes für die biologische Bedeutung der Dosiszahlen der verschiedenen Radiometer besprochen werden, wobei nur die Beziehung der Reagentdosen und der tatsächlichen Hautdosen zueinander studiert werden wird.

Es sollen nicht etwa alle oben angeführten Radiometerarten besprochen werden, sondern nur

1. das 1 mm-Radiometer,
2. das 3 mm-Radiometer,
3. das 6 mm-Radiometer.

Und von den Hautdicken nur:

1. dünne Haut, 1 mm dick,
2. dicke Haut, 3 mm dick,

wobei wir der Einfachheit halber annehmen wollen, daß die Haut in allen aufeinanderfolgenden Schichten dieselbe Zusammensetzung habe und daher auf das Röntgenlicht in gleicher Weise reagiere.

Als Lichtarten sind gewählt:

1. weiches Licht,
2. mittelweiches Licht,
3. hartes Licht;

und zwar sei die Tiefenverteilung der Schichtdosen in 3 aufeinanderfolgenden 1 mm dicken Wasserschichten — nach approximativ⁷ quantimetrischen Messungen — beiläufig die folgende:

bei weich	12, 9, 6 Einheiten,
bei mittelweich	10, 9, 8 Einheiten,
bei hart	9, 9, 9 Einheiten.

Ich nehme nun als Ausgangspunkt an, daß die drei Radiometer verschiedener Konstruktion insgesamt zunächst für mittelweiches Licht bestimmt sind, und nehme weiter an, daß auch speziell für dieses Licht die Bedeutung der Dosiszahlen der Skalen für eine 3 mm dicke Haut der Erwachsenen ermittelt worden ist.

Man hat z. B. bei allen drei Radiometern gefunden — und auch in den Gebrauchsanweisungen vermerkt —, daß eine Bestrahlung der Haut des Rückens von Erwachsenen — nach 14 Tagen Latenz — einfaches Erythem zur Folge hat, wenn man mittelweiches Licht verwendet und die Bestrahlung unterbricht, sobald der Reagenzkörper mit der Skala ver-

glichen eine bestimmte Färbung erreicht hat; diese Farbenstufe ist mit „10 μ “ (10 Einheiten) und „E. D.“ (Erythemdose) signiert. Sowohl beim 1 mm-Radiometer, als auch beim 2 mm- und beim 3 mm-Radiometer wird man richtig dosieren und die gewünschte Hautreaktion erzeugen, wenn man sich an mittelweiches Licht und dicke Haut hält.

Welche Dose wird nun in der Haut resultieren und welche Reaktion wird entstehen, wenn die Radiometer genannter Art bei anderem Licht oder bei anderer Hautdicke verwendet werden? Oder wenn man in beiden Punkten von der Vorschrift abweicht, sowohl in der Lichtqualität als auch in der Hautdicke?

Man wird bei Verwendung irgend eines der drei Radiometer der Haut andere Dosen geben und daher auch andere Reaktionen erzeugen, wenn man weiches oder hartes Licht anwendet oder dünnere Haut (2 oder 1 mm dick) vor sich hat und bis zur „Erythemdose“ bestrahlt. Bei jedem der Radiometer wird der Übergang zu anderen Lichtarten nur dann wenig ausmachen, wenn man eine mit dem Reagenzkörper gleich dicke Haut bestrahlt.

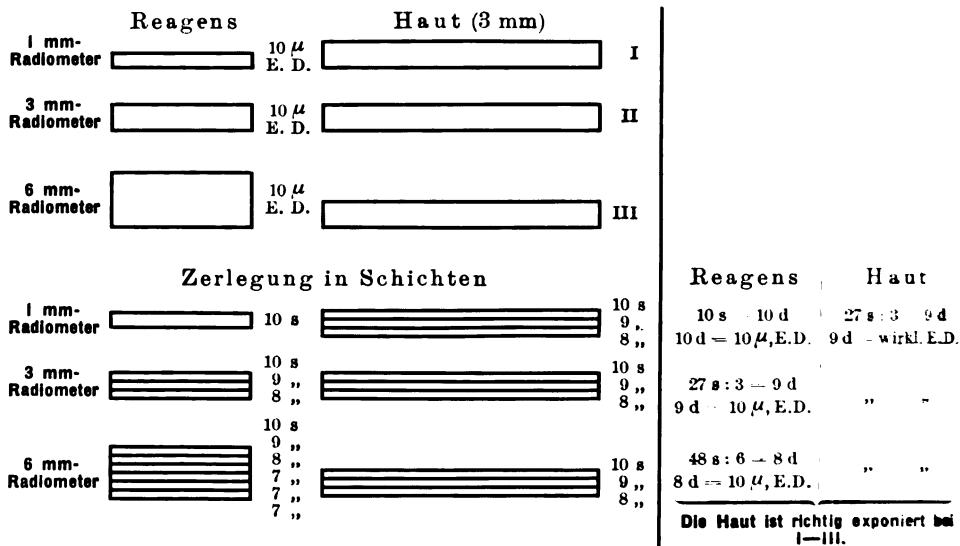
Es ergibt sich dies im Detail aus unseren Figuren 4—9, in welchen 18 Kombinationen dargestellt sind. Jedesmal ist für jede der 3 Radiometerarten angenommen, daß der Apparat vor allem für Bestrahlung von 3 mm dicker Haut mit mittelweichem Licht bestimmt ist, daß an der Skala eine Farbenstufe dementsprechend mit „10 μ “ und „E. D.“ signiert ist und daß die Haut jedesmal bis zur Erreichung dieser Farbenstufe am Radiometer bestrahlt wird. Es stellt dies den Ausgangspunkt aller nun folgenden Versuche dar. Es ist die spezielle Schichtdose, d die durchschnittliche Schichtdose. Beträgt in der Haut die durchschnittliche Schichtdose 9 d , so ist sie richtig bestrahlt und reagiert nach unserer Annahme mit Erythem. (Bei den Radiometern beträgt für „10 μ (E. D.)“ die durchschnittliche Schichtdose bald 10, bald 9, bald 8 d .) Fig. 4—9.

Es zeigt sich also in unseren Figuren, daß man bei Beibehaltung von mittelweichem Licht, aber bei Bestrahlung von dünner Haut mit allen 3 Radiometern überexponieren würde; man würde bei Beibehaltung von mittelweichem Licht und bei Bestrahlung von sehr dicker Haut (etwa 6 mm) umgekehrt unterexponieren. Verwendet man statt mittelweiches Lichtes ein weiches Licht, so wäre dies noch in höherem Grade der Fall. Mit hartem Licht würde man geringere Fehler machen.

Es sind hier als Beispiele dreierlei Lichtarten gewählt worden. Verwendet man Lichtarten von etwas anderen durchschnittlichen Härtegraden oder auch nur andere Lichtmischungen (mit Beibehaltung der als

Fig. 4. Mittelweiches Licht, dicke Haut (3 mm).

I bis III: 3 Fälle, jeder Fall mit Verwendung eines anderen Radiometers bestrahlt. Jeder der 3 Radiometer ist vor allem für Bestrahlung von dicker Haut mit mittelweichem Licht bestimmt und jede der 3 Skalen trägt bei einer bestimmten Reaktionstiefe dementsprechend die Signierung „E. D.“ und „10 μ “; die Haut wird jedesmal bis zur Erreichung dieser Farbenstufe am Radiometer bestrahlt. (Dieselbe Signierung der Skalen und die Bestrahlung bis zur Reaktion 10 μ , E. D. ist bei allen folgenden Fällen, Fig. 5–9, als Basis angenommen.)

**Fig. 5.** Mittelweiches Licht, dünne Haut (1 mm).

IV bis VI: 3 Fälle, jeder Fall mit Verwendung eines anderen Radiometers bestrahlt. Signierung der Skalen und Bestrahlung wie bei Fig. 4.

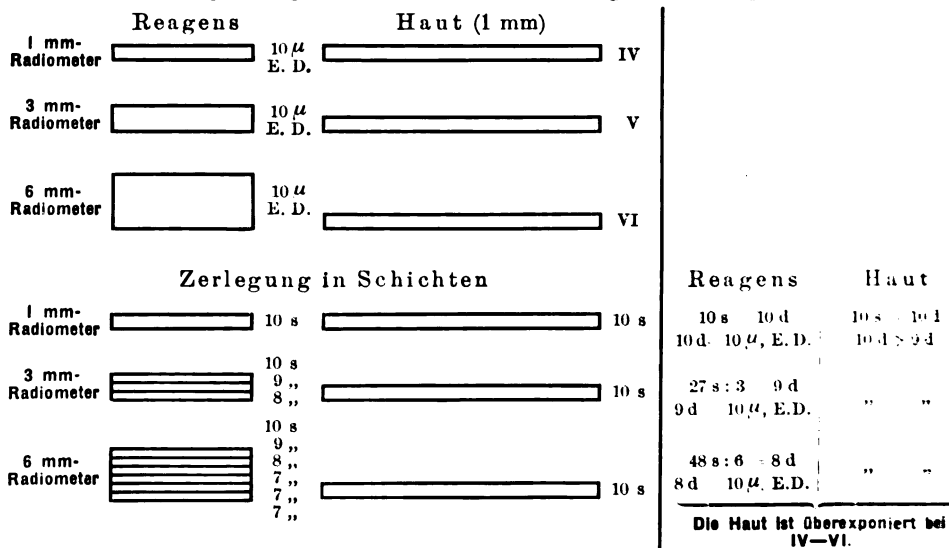
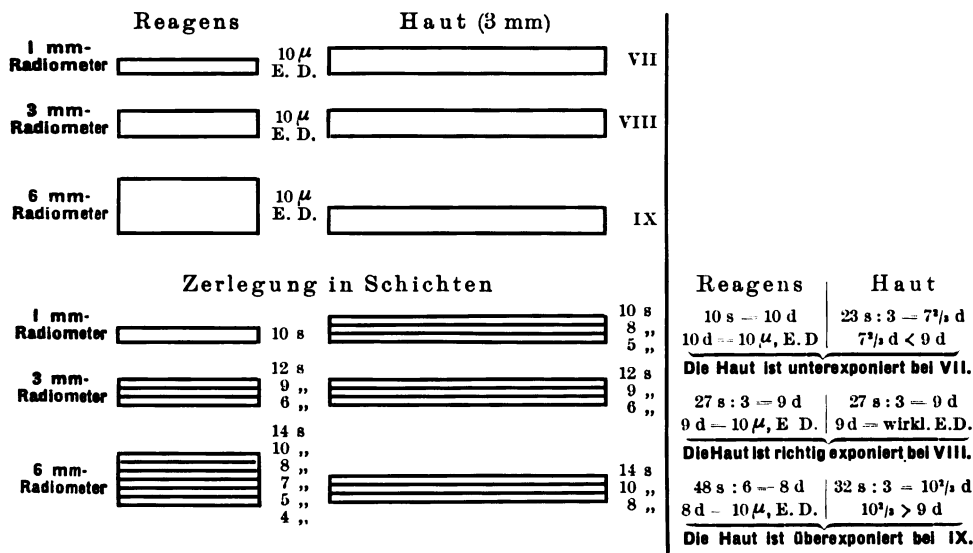


Fig. 6. Weiches Licht, dicke Haut (3 mm).

VII bis IX: 3 Fälle, jeder Fall mit Verwendung eines anderen Radiometers bestrahlt.

Signierung der Skalen und Bestrahlung wie bei Fig. 4.

**Fig. 7.** Weiches Licht, dünne Haut (1 mm).

X bis XII: 3 Fälle, jeder Fall mit Verwendung eines anderen Radiometers bestrahlt.

Signierung der Skalen und Bestrahlung wie bei Fig. 4.

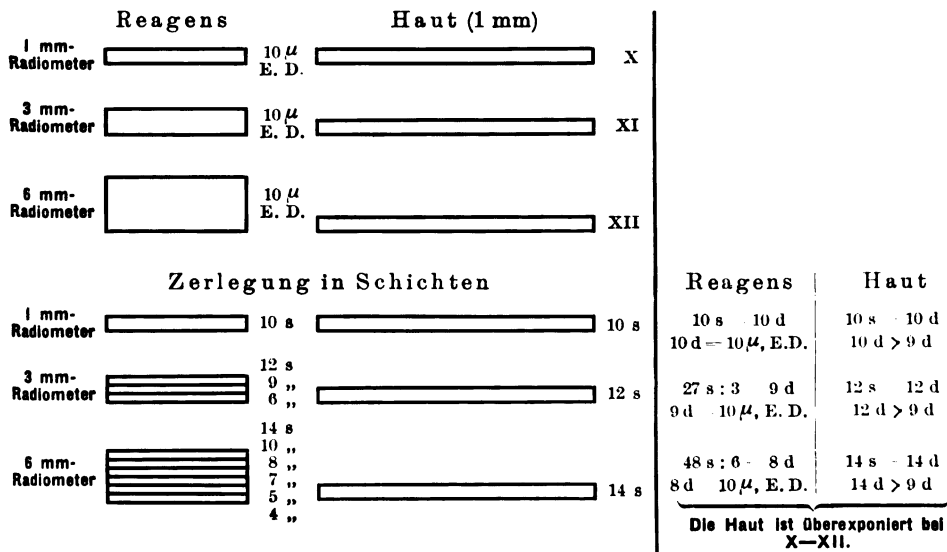


Fig. 8. Hartes Licht, dicke Haut (3 mm).

XIII bis XV: 3 Fälle, jeder Fall mit Verwendung eines anderen Radiometers bestrahlt. Signierung der Skalen und Bestrahlung wie bei Fig. 4.

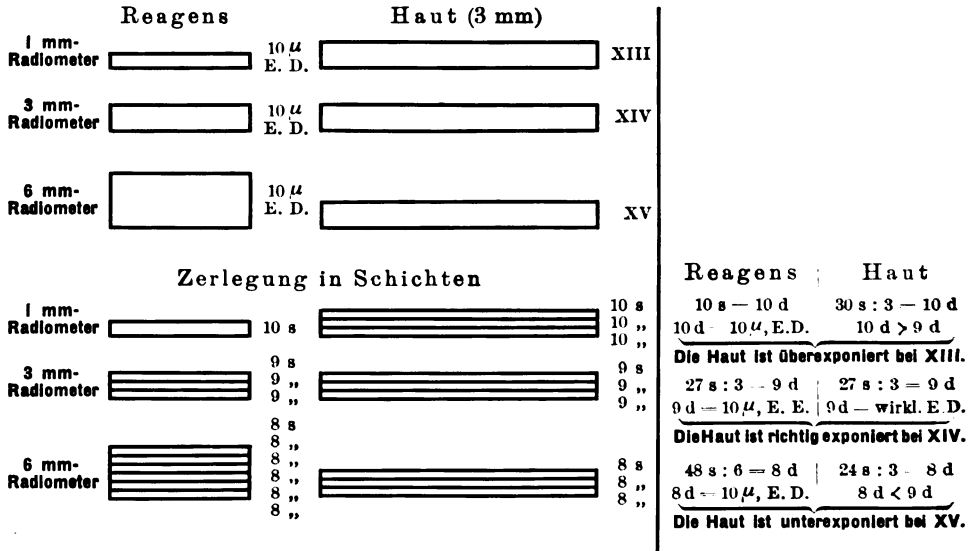
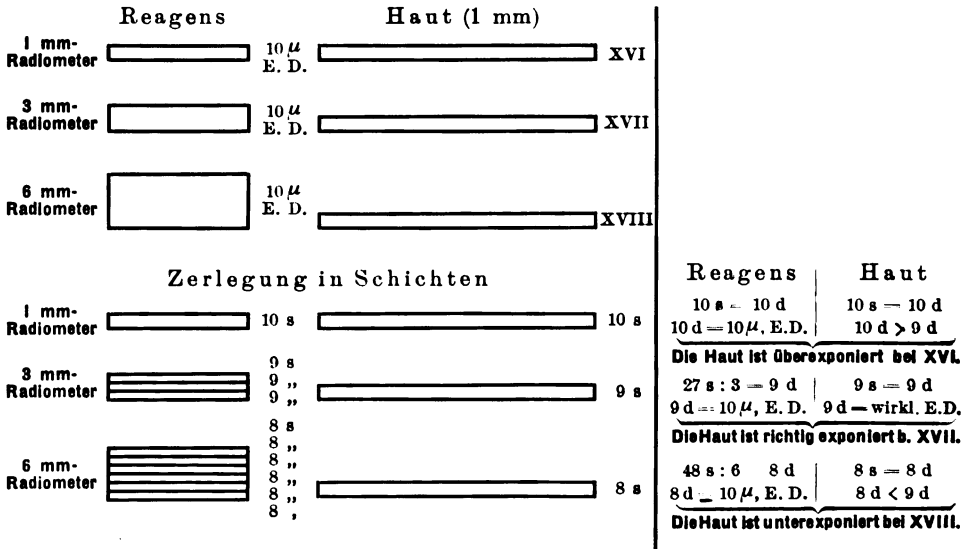


Fig. 9. Hartes Licht, dünne Haut (1 mm).

XVI bis XVIII: 3 Fälle, jeder Fall mit Verwendung eines anderen Radiometers bestrahlt. Signierung der Skalen und Bestrahlung wie bei Fig. 4.



Beispiele gewählten durchschnittlichen Härtegrade), so werden sich etwas verschiedene, doch im ganzen ähnliche Resultate ergeben.

Wenn wir in der Praxis nach Angabe einer Härteskala „genau mittelweiches“ Licht zu verwenden glauben, so handelt es sich in Wirklichkeit bald um diese bald um jene Mischung. Daraus folgt, daß wir, selbst wenn die photochemischen Radiometer technisch fehlerfrei konstruiert wären, wenn ferner in allen Fällen die Dicke und Empfindlichkeit der Haut genau bekannt wäre, noch immer nicht derart dosieren könnten, daß genau die gewünschte Hautdosis und genau die beabsichtigte Hautreaktion resultiert.

Damit soll aber keineswegs gesagt werden, daß von der Verwendung der photochemischen Radiometer bei der Hautbestrahlung abzuraten sei. Im Gegenteil hat die große Praxis gelehrt, daß alle genannten Ungenauigkeiten in der Tat nicht allzusehr ins Gewicht fallen, wenn man auf Lichtqualität, Hautdicke und Empfindlichkeit der Haut soweit Rücksicht nimmt, als man es heute bereits in der Lage ist.

Die Bedeutung der verschiedenen Hautdicke an den einzelnen Körperregionen hat Verfasser bereits vor vielen Jahren (Wien. klin. Woch. 1900, Nr. 50) hervorgehoben und hat dort angegeben, daß die diversen Regionen dementsprechend verschieden lange zu bestrahlen seien, damit „Normalreaktion“, „Erythem“ resultiere. Ebenso hat Holz knecht in der Gebrauchsanweisung zu seinem Chromoradiometer 1902 die radiometrischen Dosen zur Erzeugung leichter Dermatitis nach den einzelnen Körperstellen mit ungleicher Hautdicke verschieden hoch angegeben.

Dennoch wird dieser Umstand im allgemeinen noch zu wenig berücksichtigt und eine einheitliche „Erythemdosis“ angenommen. Die Verhältnisse sind in der Praxis dadurch noch komplizierter, daß die Dicke der Hornschicht der Epidermis für den Grad der Reaktion von Bedeutung ist und daß auch die aufeinanderfolgenden Koriumlagen ungleich gebaut sind, daher bei gleicher Gesamtdickendosis (gleicher durchschnittlicher Schichtdosis) ungleich reagieren dürften, wenn die Tiefenverteilung des Lichtes variiert.

Bei unseren obigen Darstellungen wurde auf diese Details keine Rücksicht genommen. Die Hornschicht berücksichtigende schematische Zeichnungen diverser Hautarten und Berechnungen der wirksamen Schichtdosen wären leicht anzufertigen; derartige Hautarten könnten zunächst mit den Reagenzkörpern der abgebildeten Konstruktion, nämlich mit „nackten“ R K, ohne jede die sensible Schicht deckende Hülle (Papier, Kautschuk, Glas) verglichen werden. Außerdem könnten aber auch noch Reagenzkörper mit derartigen Hüllen studiert werden, wobei diese so dick zu zeichnen wären, als es einer äquivalenten Wasserschicht entspricht; die Hülle ist unempfindlich für Licht, wirkt aber als lichtschwächende

und filtrierende Decke, so daß die sensible Schicht des R K weniger Licht empfängt. Es ist hier zwischen der ganzen und der wirksamen Dose zu unterscheiden. Solche verhüllte Reagenzkörper und zwar mit verschiedenen dicken Hüllen wären mit diversen Hautarten zu vergleichen; die wirksamen R K-Dosen und wirksamen Hautdosen werden bei Bestrahlung mit verschiedenen Lichtqualitäten am besten miteinander übereinstimmen, wenn die Hülle des R K und die Hornschicht der Haut gleich dicht und gleich dick sind, bzw. gleichviel Licht absorbieren.

C. Gegenseitige Relation der Angaben der Radiometer verschiedener Art.

Schon vor Jahren (1906) erschien es mir wichtig, die Angaben der einzelnen Radiometer, vor allem des Holzknechtschen Chromoradiometers (in H-Einheiten), des Sabouraud-Noiréschen Radiometers X (Ton B „Maximaldose“) und des Quantimeters (in X-Einheiten) miteinander in Beziehung zu bringen.

Aus meinen Versuchen ergab sich, daß durchschnittlich gleichzusetzen sind:

5 H-Einheiten nach Holzknecht,
1 Sabouraud-Noiré Maximaldose,
10 X-Einheiten nach Kienböck.

(Die Skala des Quantimeters wurde von mir eben derart angelegt, daß 2 X beiläufig 1 H entsprechen.)

Diese Relation hat sich auch bei den späteren Prüfungen durch mich und viele andere als im allgemeinen richtig erwiesen. Sie gilt nur für den Durchschnitt der Fälle und vor allem für das am meisten verwendete, mittelweiche Licht. Diese Lichtart dürfte auch bei Anfertigung der Skala des Chromoradiometers von Holzknecht und von „Ton B“ des Radiometers von Sabouraud-Noiré verwendet worden sein.

Es kommen nun von jener Relation sehr häufig kleinere oder größere Abweichungen vor; und zwar ist dieses vor allem der Fall, wenn man ganz andere Lichtarten (weiches oder hartes Licht) verwendet, aber auch wenn man durchschnittlich mittelweiches Licht gebraucht. „Mittelweiches Licht“ ist nämlich nicht stets dasselbe, es ist ja nicht homogen, sondern mit weichen und harten Strahlen gemischt und zwar mit wechselnder Zusammensetzung des Strahlenbündels.

Das erste Chromoradiometer von Holzknecht und das Quantimeter vom Verfasser zeigen miteinander verglichen — zufolge einer ganz verschiedenen Konstruktion der Reagenzkörper (Dicke der Schicht) — viel Abweichungen von der Relation $5 H = 10 X$. Aber auch wenn wir die Angaben des Quantimeters und des Sabouraud-Noiré-Radiometers miteinander vergleichen, so finden wir häufig Abweichungen. Wenn man die

Reagenzkörper beider bestrahlt, bis das Sabouraud-Noiré-Radiometer die Maximaldosis anzeigt, so findet man am Quantimeterstreifen nach der Entwicklung nicht immer genau 10 X, sondern zuweilen 8 X und darunter, zuweilen 14 X und darüber.

Es handelt sich hier um das Ergebnis von Vergleichsversuchen, bei denen Fehlerquellen möglichst vermieden wurden.

Stets wurde auf genaues Einhalten der richtigen Fokus-Distanz geachtet, welche bei der Sabouraud-Noiré-Pastille $\frac{1}{2}$ so groß zu sein hat, als beim Quantimeterstreifen.

Ebenso wurde dabei darauf geachtet, daß beide Reagenzkörper von gleich-intensiven Teilen des Strahlenbündels getroffen werden, also gleich weit rechts und links von der Symmetrie-Ebene der normalgestellten Röhre liegen („nebeneinander“, nicht „hintereinander“, verglichen mit der Richtung der Röhrenachse).

Man könnte etwa noch glauben, daß Fehler in der Fabrikation oder Anwendung des Sabouraud-Noiré-Radiometers oder des Quantimeters: Schwankungen der Empfindlichkeit der Scheibchen und Papierstreifen, Störungen bei der Entwicklung der Streifen oder bei der Ablesung der Reagenzkörper die Schuld an den wechselnden Ergebnissen der Versuche tragen. Dies alles trifft aber für meine Versuche gewiß nicht zu.

Ähnliche Unstimmigkeiten ergeben sich beim Vergleich des Chromoradiometers von Bordier mit anderen Apparaten.

Bordier machte bei der ersten Lieferung seines Apparates Angaben über die entsprechenden Dosenzahlen (in H-Einheiten) des ursprünglichen Holzknechtschen Chromoradiometers:

Bordier-Grade	0	I	II	III	IV
Holzknechtsche Einheiten (H) .	$3\frac{1}{2}$	5	7	13	22

Bei genauen Vergleichsversuchen mit mittelweichem Licht an dem Bordierschen Radiometer und Quantimeter ergab sich mir aber z. B. das folgende Resultat:

Bordier-Grade	0	I	II	III	IV
Kienböcksche Einheiten (X) . .	10	14	18	32	56

Es wären ja statt dessen die folgenden Zahlen zu erwarten gewesen: 7, 10, 14, 26 und 44 X. Bei späteren Versuchen ergaben sich wieder andere Zahlen; die Beziehung ist also keineswegs konstant.

Die Erklärung dieser Differenzen, dieser Uneinheitlichkeit der Relation der einzelnen Radiometer untereinander liegt vor allem in der verschiedenen Dicke der transparenten sensiblen Schicht der Reagenzkörper und in der wechselnden Qualität des Röntgenlichtes. Dadurch resultieren in den Reagenzkörpern nicht die gleichen Arten von Dosen; dieselben

Reaktionsgrade (Gesamtdickendosen) können sich an den Reagenzkörpern bei Zerlegung in Schichten bald durch diese, bald durch jene Verteilung von Schichtdosen zusammengesetzt erkennen lassen, entsprechend Bestrahlung mit Licht von verschiedener Qualität.

Unterschiede in den Angaben müssen sich z. B. ergeben, wenn bei den Vergleichsversuchen verschiedene Röntgenapparate (Induktoren, Gleichrichter, Unterbrecher) verwendet werden, da daraus ganz verschiedene Stromkurven und Lichtmischungen resultieren. Aber selbst bei Beibehaltung eines und desselben einfachen Induktors und einfachen Quecksilber-Unterbrechers macht das Wechseln der Quecksilberfüllung oder auch nur der Unterbrechungsgeschwindigkeit, ferner ein Wechsel der Röhren — sei es mit Verwendung von Röhren derselben Type, aber verschiedenen Alters, oder mit Verwendung von diversen Fabrikaten — für die Stromkurven und Lichtmischungen, daher auch für die relativen Angaben der Radiometer verschiedener Art viel aus.

Es sind hier dieselben Erläuterungen am Platze wie oben beim Vergleich von Radiometerdosen und Hautdosen. Wir wollen miteinander vergleichen:


1. das 1 mm-Radiometer,
2. das 3 mm-Radiometer,
3. das 6 mm-Radiometer.

Fig. 10.


Ausgangspunkt. Gemeinsame Bestrahlung von 3 Reagenzkörpern verschiedener Radiometerarten mit mittelweichem Licht bis zu einem gewissen Zeitpunkt, Signierung aller 3 Skalen an den den 3 Färbungen entsprechenden Stufen mit „10 μ “, „E. D.“.

(Es stellt dieser Versuch den Ausgangspunkt der folgenden Versuche [Fälle 1–6 in Fig. 11–16] dar, in dem dort die ursprünglichen, beim „Versuch Fig. 10“ signierten Skalen benutzt werden.)

1 mm-Radiometer

 10 μ
E. D.


3 mm-Radiometer

 10 μ
E. D.

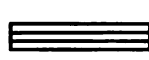
6 mm-Radiometer

 10 μ
E. D.

Zerlegung in Schichten, Auflösung in Schichtdosen.

 10 s

10 s = 10 d
10 d = 10 μ , E. D.

 10 s
9 „
8 „

27 s : 3 = 9 d
9 d = 10 μ , E. D.

 10 s
9 „
8 „
7 „
7 „
7 „

48 s : 6 = 8 d
8 d = 10 μ , E. D.

Die Bedeutung von s und d ist hier dieselbe wie bei den früheren Figuren; ferner ist wieder ersichtlich, daß die durchschnittliche Schichtdosis bei den Reagenzkörpern der verschiedenen Radiometer ungleich ist und bald 10, bald 9, bald 8 d beträgt, wenn bis „10 μ “, „E. D.“ bestrahlt wird.

Alle drei Instrumente tragen — von dieser Annahme wollen wir ausgehen — wenn man die Reagenzkörper gemeinsam mit „mittelweichem“ Licht bestrahlt, an den entsprechenden Stufen der Skalen dieselbe Signierung: „ $10\ \mu$ “, „E. D.“.

Es ist nun in Fig. 10 unser Ausgangspunkt graphisch dargestellt; in den folgenden Figuren sind besondere Fälle gezeichnet. Es sind dabei stets die bei Bestrahlung mit Licht verschiedener Qualität resultierenden Schichtdosen angegeben.

Fig. 11.

Fall 1. Gemeinsame Bestrahlung mit weichem Licht bis am 3 mm-Radiometer „ $10\ \mu$ “, „E. D.“ abgelesen wird.

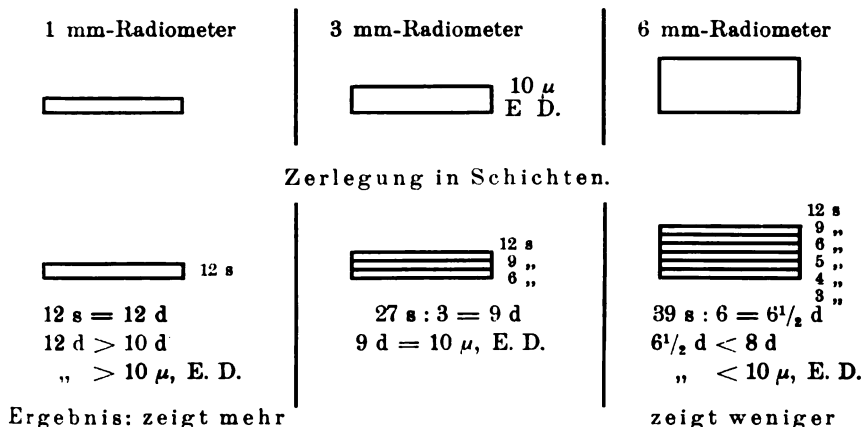


Fig. 12.

Fall 2. Gemeinsame Bestrahlung mit weichem Licht bis am 1 mm-Radiometer „ $10\ \mu$ “, „E. D.“ abgelesen wird.

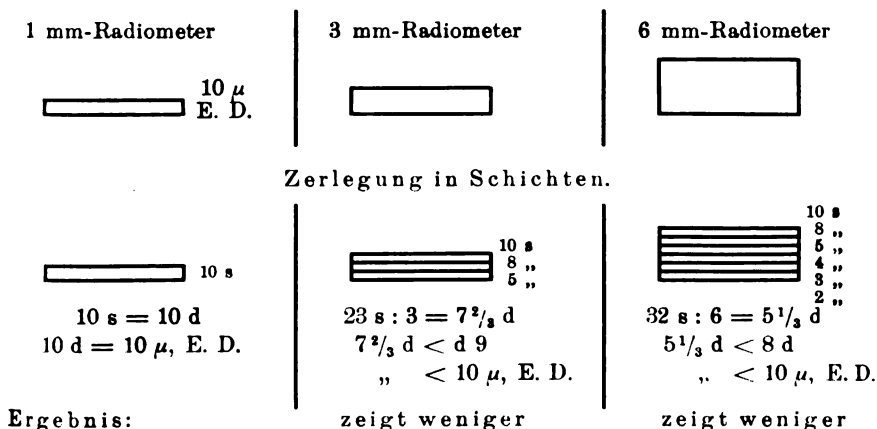


Fig. 13.

Fall 3. Gemeinsame Bestrahlung mit weichem Licht bis am 6 mm-Radiometer „10 μ “, „E. D.“ abgelesen wird.

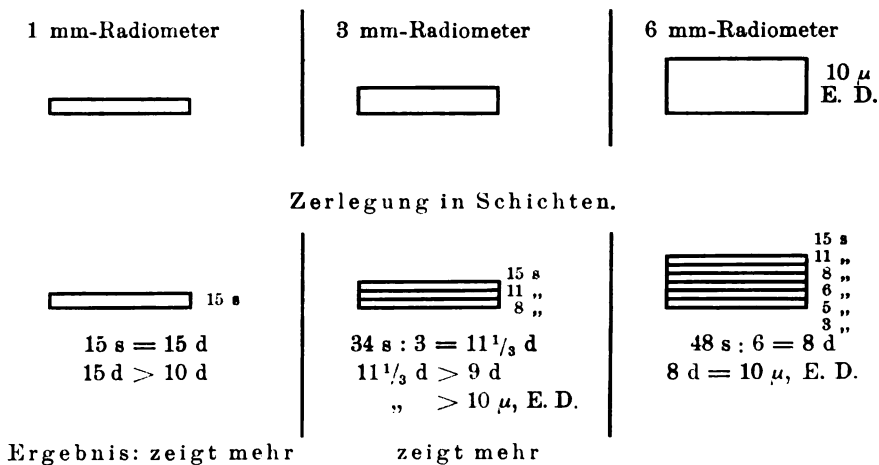


Fig. 14.

Fall 4. Gemeinsame Bestrahlung mit hartem Licht bis am 3 mm-Radiometer „10 μ “, „E. D.“ abgelesen wird.

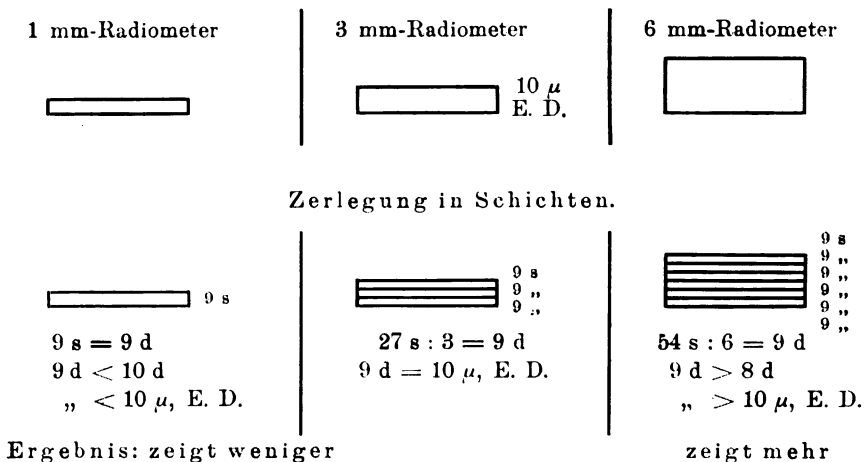


Fig. 15.

Fall 5. Gemeinsame Bestrahlung mit hartem Licht bis am 1 mm-Radiometer „10 μ “, „E. D.“ abgelesen wird.

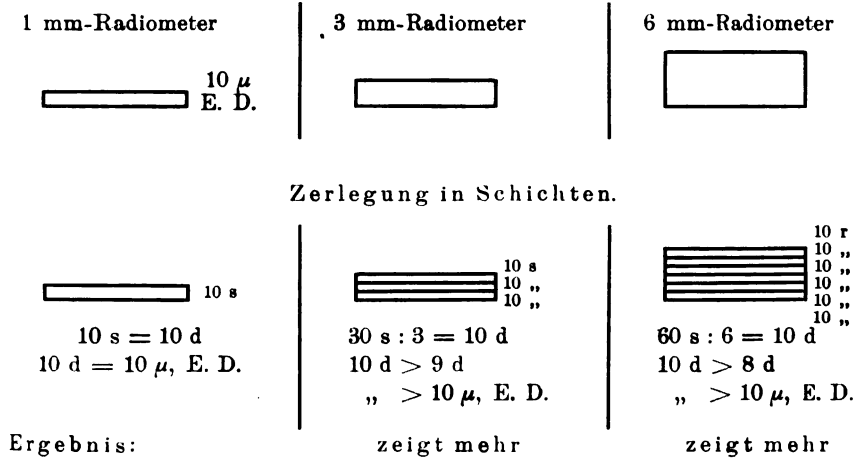
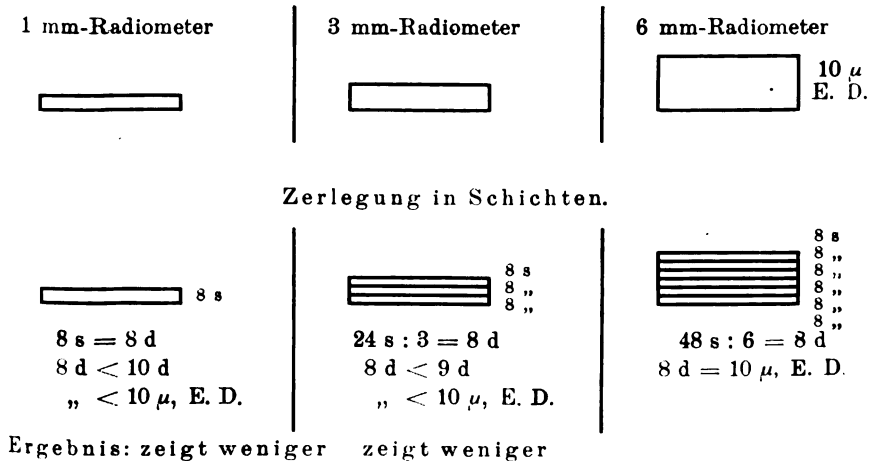


Fig. 16.

Fall 6. Gemeinsame Bestrahlung mit hartem Licht bis am 6 mm-Radiometer „10 μ “, „E. D.“ abgelesen wird.



Sobald man also von dem — entsprechend unserer Annahme für die 3 Radiometer vorgeschriebenen — mittelweichen Licht abgeht, so stimmen die Angaben der Instrumente miteinander nicht mehr überein.

Verwendet man weiches Licht

	und bestrahlt bis das	3 mm-Radiometer	10 μ „E. D.“	anzeigt
(Fall 1) {	so zeigt das	1 „ „	mehr	
	„ „ „	6 „ „	weniger	
	bestrahlt man bis das	1 mm-Radiometer	10 μ „E. D.“	anzeigt
(Fall 2) {	so zeigt „	3 „ „	weniger	
	„ „ „	6 „ „	weniger	
	bestrahlt man bis das	6 mm-Radiometer	10 μ „E. D.“	anzeigt
(Fall 3) {	so zeigt „	1 „ „	mehr	
	„ „ „	3 „ „	mehr	

Verwendet man hartes Licht

	und bestrahlt bis das	3 mm-Radiometer	10 μ „E. D.“	anzeigt
(Fall 4) {	so zeigt „	1 „ „	weniger	
	„ „ „	6 „ „	mehr	
	bestrahlt man bis das	1 mm-Radiometer	10 μ „E. D.“	anzeigt
(Fall 5) {	so zeigt „	3 „ „	mehr	
	„ „ „	6 „ „	mehr	
	bestrahlt man bis das	6 mm-Radiometer	10 μ „E. D.“	anzeigt
(Fall 6) {	so zeigt „	1 „ „	weniger	
	„ „ „	3 „ „	weniger	

Nimmt man also trotz der Vorschrift, nur mittelweiches Licht zu verwenden, weiches Licht, so zeigt ein Radiometer mit dickerer sensibler Schicht des Reagenzkörpers stets weniger Licht, i. e. eine kleinere Dose an als ein Radiometer mit dünnerer sensibler Schicht des Reagenzkörpers.

Nimmt man dagegen hartes Licht, so zeigt ein Radiometer mit dickerer sensibler Schicht des Reagenzkörpers mehr an als ein Radiometer mit dünnerer Reagenzschicht.

Ebenso würden sich Differenzen in den Dosenangaben der verschiedenen Radiometer — und daher auch in der Bedeutung der Dosenzahlen für die Haut — ergeben, wenn die Radiometer durchweg für weiches (oder für hartes) Licht angefertigt wären, man sie aber nicht bei dieser Lichtqualität anwenden würde.

Natürlich werden auch ähnliche Schwierigkeiten vorhanden sein, wenn jedes Radiometer für eine andere Lichtqualität:

- das Weichradiometer für weiches,
- das Mittlradiometer für mittelweiches,
- das Hartradiometer für hartes Licht

hergestellt wäre, man nun aber nicht die vorgeschriebene Lichtqualität verwendete.

Ich habe bei den Auseinandersetzungen 3 spezielle Lichtqualitäten, eine gewisse Art von weichem, von mittelweichem und von hartem Licht angenommen. Ähnliche, wenn auch etwas differente Resultate würden sich ergeben, wenn man andere Lichtarten, bzw. Lichtmischungen (siehe weiter unten) gebrauchen wollte, die durchschnittlich weich, mittelweich oder hart sind.

Anwendung auf die gebräuchlichen Radiometer.

Man kann die gebräuchlichen Radiometer nur schwer in unserem Sinne klassifizieren, es dürfte sich hier etwa wie folgt verhalten:

das Quantimeter . . . ein 1 mm-Radiometer,	
das Sabouraud-Noirésche Radiometer	} ein 2 mm-Radiometer,
das Bordiersche Chromoradiometer	
das Chromoradiometer von Holzknecht 1902,	} ein 3 mm-Radiometer,
die letzten Modelle des Schwarzschen Kalomelradiometers und Freundschen Jodradiometers,	
die ersten Modelle des Schwarzschen Kalomelradiometers und des Freundschen Jodradiometers	
	} ein 6 mm-Radiometer.

Diese Rubrizierung ist übrigens nur approximativ gedacht; so stehen wahrscheinlich das Quantimeter und das Sabouraud-Noirésche Radiometer einander näher. Eine genauere Rubrizierung ist nicht möglich, da das spezifische Gewicht der sensiblen Schicht der Reagenzkörper und die Tiefe, bis zu welcher das die Färbung prüfende Auge eindringt, nicht genau präzisiert werden können.

Aus dem verschiedenen spezifischen Gewicht und aus der verschiedenen Schichtdicke der Reagenzkörper aller dieser Radiometer geht aber sicher hervor, daß, wenn die beiläufige Relation ihrer Dosenangaben für mittelweiches Licht bekannt ist, diese keineswegs auch für ganz andere Lichtarten, für weiches und für hartes Licht gelten kann.

Es wurde für mittelweiches Licht angenommen:

1 Sabouraud-Noiré-Maximaldase = 10 X des Quantimeters = 5 H des Chromoradiometers Holzknecht 1902.

Bei weichem Licht zeigt bei 1 Sabouraud-Noiré-Maximaldase das Quantimeter mehr als 10 X, das Chromoradiometer weniger als 5 H.

Bei hartem Licht zeigt bei 1 Sabouraud-Noiré-Maximaldase

das Quantimeter weniger als 10 X, das Chromoradiometer Holzknecht 1902 mehr als 5 H.

Eine weitere Komplikation ist aber dadurch gegeben, daß das Licht, das wir verwenden, nicht homogen ist, sondern gemischt ist und noch dazu bald aus dieser, bald aus jener Mischung von Strahlen besteht, ohne daß wir die Art der Mischung genau eruieren können.

D. Über die Statthaftigkeit eines Ersatzes der Angaben eines bestimmten Radiometers durch Umrechnung auf die erwarteten Zahlen eines anderen Radiometers.

Man ist imstande, eine Röhre durch eine bestimmte Belastung und unter Kontrolle des Milliampèremeters durch einige Zeit in konstante Funktion zu setzen, allerdings meist nur während einiger Minuten, selten durch mehrere Stunden, und zwar zuweilen auch bei wiederholter Benützung an aufeinanderfolgenden Tagen. Hat man die Röhre anfangs mit einem Radiometer „ausdosiert“, so kann man nun das Radiometer für einige Zeit beiseite lassen und einfach mit Berücksichtigung der Entfernung der Röhre von der Haut und Zeit der Belichtung zu dosieren versuchen (vgl. meine Minutentabellen). Doch ist ein derartiger Röhrenbetrieb sehr schwierig und das ganze Verfahren recht ungenau; schon kleine Änderungen im Härtegrad der Röhre und in der „Belastung“ derselben bringen eine bedeutende Änderung der Lichtstärke mit sich. Man wird die Röhre ab und zu mit dem Radiometer kontrollieren müssen; erweist sich die Röhre stets als gleich wirksam, so kann man mit einem gewissen Recht aussagen, mit Verwendung einer bestimmten Entfernung und Expositionszeit eine gewisse Zahl von Radiometer-Einheiten appliziert zu haben. (Bloße Angaben über die physikalischen Umstände bei der Verwendung der Röhre haben an sich keinen Wert.)

Manche Autoren glauben nun aber weiterhin, die Angaben eines Radiometers einfach nach einer bekannten Relation (siehe oben) in die Einheiten eines anderen Radiometers umrechnen und so die Angaben des ersten Radiometers durch Dosenzahlen des zweiten Radiometers ersetzen zu können. Man hat z. B. einer Körperstelle mit dem Sabouraud-Noiréschen Radiometer eine Maximaldosis verabreicht und glaubt nun statt dessen auch sagen zu dürfen, 5 H oder 10 X appliziert zu haben. Das ist nach unserer obigen Ausführung nicht berechtigt.

Wenn man die im Laufe längerer Zeit einer Körperstelle gegebenen Dosen summiert, würde eine Umrechnung natürlich zu sehr weit auseinander liegenden Zahlen führen. Ich nehme an, man hätte einer Körperstelle 20 Sabouraud-Noiré-Dosen gegeben und würde meinen: $20 \times 10 = 200$ X appliziert zu haben. Würde man aber durch einen Versuch die unter den gegebenen Umständen der

Sabouraud-Noiré-Dose entsprechende Dosenzahl am Quantimeter bestimmen, so würde man vielleicht nicht 10 X, sondern 14 X finden. Man hätte also der Region nicht 200 X, sondern $20 \times 14 = 280$ X appliziert.

Man darf umgerechnete Angaben erst dann machen, wenn man eine bei bestimmter Belastung konstant funktionierende Röhre verwendet und bei dieser bereits Vergleichsversuche mit beiden Radiometern angestellt hat. Wie gesagt, behält aber eine Röhre meist ihre ursprüngliche Qualität nicht lange bei, es ist daher das ganze Vorgehen ungenau.

E. Vorschläge für die Anwendung und Neukonstruktion von Radiometern in Zukunft.

Um unabhängig von der verwendeten Lichtqualität mit einem Radiometer verschieden dicken Hautstellen die entsprechenden Hautdosen zu geben, könnte man daran denken, in Zukunft bei Radiometern die Reagenzkörper (die sensible Schicht) in mehreren Dicken herstellen zu lassen, was bei transparenten Lackpastillen und vor allem bei Eprouvetten mit flüssigem Reagens möglich wäre, z. B. Reagenzkörper in der Dicke von 1, 2 und 3 mm (bzw. von einer Dicke, welche einer 1, 2 und 3 mm dicken Wasserschicht äquivalent ist). Die dünnen Reagenzkörper würden für Dosermessung an dünner Haut, die mittleren für mittlere, die dicken für dicke Haut dienen. Für alle drei Dicken von Reagenzkörpern wären eigene Skalen herzustellen mit Angabe der Höhe für „Erythemdosis“ des Erwachsenen.

Wie ersichtlich, wäre aber die Konstruktion eines solchen Radiometers kompliziert, unsomewhat als für möglichste Exaktheit auch noch die verschiedene Dicke der Hornschicht der Epidermis an diversen Hautstellen durch entsprechend dicke Deckhüllen an der sensiblen Schicht der Reagenzkörper zu berücksichtigen wäre. Glücklicherweise kann man in der Praxis ohne derartige Einrichtungen auskommen.

Bei dem Quantimeter mit seiner dünnen sensiblen Reagenzschicht könnte man den genannten Zweck leichter erreichen, z. B. wie folgt vorgehen: bei dicker Haut (mit einem etwa 3 mm dicken Korium und ganz dünner Epidermis) legt man auf einen Teil des Reagenzpapieres einen Hauttiefenmesser auf, am besten eine Aluminiumtreppe mit 3 Stufen: $\frac{1}{10}$, $\frac{2}{10}$ und $\frac{3}{10}$ Al., und mißt so beiläufig die 1 mm-, 2 mm- und 3 mm-Tiefendosis. Das Mittel gibt die durchschnittliche Dosis an; auf diese Weise unterscheidet man aber auch noch die einzelnen Hautschichtdosen voneinander und geht dabei genauer vor, als es bei einem Flüssigkeitsradiometer möglich ist.

Auch die verschiedene Epidermisdicke (Hornschicht) kann bei dem Quantimeter leicht berücksichtigt werden. Es entspricht die doppelte Papier-

hülle der Reagenzstreifen beiläufig einer mitteldicken Epidermishornschicht. Bei Bestrahlung von Körperstellen mit dicker Epidermis (Handteller, namentlich Fußsohle) ist der Reagenzstreifen und zwar in toto mit einer entsprechend dicken Pappdeckellage oder entsprechend dünnen Aluminiumschicht zu bedecken.

Alle diese Maßnahmen wären aber ganz unnötig, wenn man ausschließlich mit homogenem, äußerst hartem Röntgenlicht arbeiten könnte. Die Skalen der Radiometer wären für diese Lichtqualität anzufertigen und biologisch auszuwerten; bei entsprechendem spezifischem Gewicht der sensiblen Schicht der Reagenzkörper würden die Reagenzdosen stets genau den wirklichen Hautdosen entsprechen, welche Dicke immer die Reagenzkörperschicht besitzen möge; es wäre auch zur Imitation der Hornschicht der Haut keine Deckhülle auf den Reagenzkörpern notwendig. Und endlich wäre auch die Relation der Dosenangaben der diversen Radiometerarten eine ganz fixe.

Vorläufig sind wir aber noch nicht in der Lage, in der Praxis ausschließlich mit homogenem, äußerst hartem Licht zu arbeiten.

Ein Kasten zur Entwicklung der Kienböckfilms bei Tageslicht.

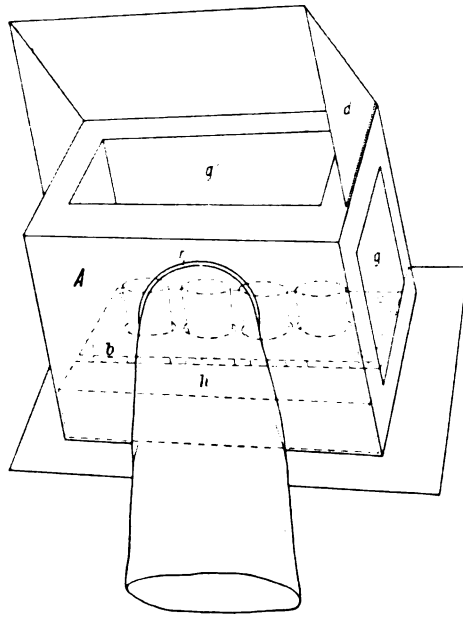
Von

Professor Dr. O. Polano, Würzburg.

(Mit 1 Abbildung.)

Die Möglichkeit, die Kienböckstreifen eines Quadrates zu entwickeln, während das nächstfolgende bestrahlt wird, hat zunächst einmal den Vorteil, daß wir sofort während der Bestrahlung ein ergänzendes Bild der Intensität der Dosis und der Härte der verwendeten Röhre bekommen; außerdem ist es sicherlich angenehm, während der Bestrahlungszeit beiläufig eine Arbeit zu erledigen, die hinterher, für sich ausgeführt, nicht gerade zu den angenehmsten gehört. Vorbedingung für eine derartige Doppelarbeit, Röntgenbestrahlung und gleichzeitige Filmentwicklung, ist die Möglichkeit der Entwicklung bei Tageslicht mit gleichzeitiger Bedienung des Röntgenapparates (etwaiges Ausschalten des Stromes, Ferngasregulierung). Infolgedessen ist es unbedingt nötig, daß die eine Hand des Arztes für die Bestrahlungsarbeit frei bleibt. Beifolgend skizzierter Apparat ermöglicht in sehr bequemer und einfacher Weise die Entwicklung der Films bei Tageslicht mit einer Hand. Derselbe ist aus schwarzem Pappkarton gearbeitet, hat eine Breite, die dem bekannten Metallgestell mit vier Glaseprouvetten (in der Skizze punktiert gezeichnet) entspricht. Er besteht aus einem abhebbaren Deckel A, der oben und an drei Seiten mit Rubinglasfenstern g versehen ist; an der vierten Seite hat er eine runde Öffnung r, die mit einem schwarzen Ärmel h gedichtet, ein Einführen der Hand in das Kasteninnere ermöglicht. Bei d ist endlich noch ein dachförmiger Aufsatz, der die Spiegelung des im Deckel oben angebrachten Glases g' aufhebt. Der Boden, von Rechteckform, hat eine Tiefe von 14 cm und besteht aus einer nach der Ärmelseite zu gelegenen Pappbank b zum Aufstützen der Hand und einer dahinter gelegenen Nische, die mit Wachsstoff ausgekleidet, zur Aufnahme des Metallgestelles dient. Der Ärmel wird nach außen hin durch einen Gummizug verengt. Bei künstlicher Beleuchtung, die vor diesem Apparat aufgestellt wird oder bei Tageslicht gelingt es nun, die eingeführte Hand und den Metallsatz gut zu übersehen. Die Handhabung erklärt sich von selber; nur möchte ich darauf aufmerksam machen, daß es sich empfiehlt, den Film vor Einführen in das Ärmelstück von seiner äußeren Hülle zu befreien, was in

der trockenen, geschlossenen Hand sehr leicht unter Lichtabschluß gelingt. Die zweite schwarze Hülle des Films wird im Ärmelstück, nicht im Kasten entfernt, indem die äußere Hand die Filmumkleidung durch



den Ärmel hindurch faßt, während die innere Hand den Film selber herauszieht. Bei allen übrigen Manipulationen ist, wie gesagt, nur eine Hand beschäftigt, die andere ist stets für die Bedienung des Röntgenapparates zur Verfügung. Der kleine Apparat¹⁾ hat sich mir in letzter Zeit als praktisch und zeitersparend erwiesen.

¹⁾ Derselbe ist bei der Buchbinderei von P. A. Schmitt-Würzburg, Ecke Theaterstraße, zum Preis von 6 Mark erhältlich.

(Aus dem Physikal. Staatslaboratorium zu Hamburg.)

Die Röntgenschutzwirkung des Bleies und einiger anderer Stoffe.¹⁾

Von

Prof. Dr. B. Walter.

Als Schutzmaterial gegen Röntgenstrahlen hat man von jeher in erster Linie das Blei benutzt; denn auch die außer dem metallischen Blei sonst noch existierenden Schutzstoffe, wozu ja vor allem die Schutzgläser und die Gummischutzstoffe gehören, verdanken ihre Schutzwirkung so gut wie ausschließlich dem darin enthaltenen Blei, das darin in der Form seines Oxyds enthalten ist. Will man daher die Schutzwirkung irgendeiner Stoffschicht zahlenmäßig angeben, so empfiehlt es sich, als Vergleichsstoff hierbei das Blei zu benutzen, wie ich dies auch schon seit einer Reihe von Jahren bei derartigen Prüfungen stets getan habe. Man hat dann zu dem genannten Zweck nur diejenige Bleidicke zu ermitteln, welche die gleiche Durchlässigkeit für Röntgenstrahlen hat wie die zu untersuchende Schicht, eine Aufgabe, die sich verhältnismäßig einfach lösen läßt, und auf die ich auch weiter unten noch etwas genauer eingehen werde. Zuvor scheint es jedoch wünschenswert, die absolute Schutzwirkung des Bleies selbst kennen zu lernen oder mit anderen Worten die Frage zu erledigen, wie groß der Prozentsatz ist, welcher von der Wirkung einer bestimmten Röntgenstrahlung nach ihrem Durchgang durch Bleischichten verschiedener Dicke noch übrig bleibt.

Hierzu ist nun allerdings zu bemerken, daß dieser übrigbleibende Prozentsatz nicht bloß von der Beschaffenheit der zur Messung benutzten Röntgenstrahlung — und zwar natürlich vor allem von ihrem Durchdringungsvermögen — abhängt, sondern ferner auch von der Art der Wirkung der Strahlung. Jene übrigbleibende Wirkung würde nämlich z. B. eine ganz verschiedene werden, wenn man bei diesen Versuchen zur Messung einerseits die erythmerregende Wirkung der Strahlen auf die menschliche Haut und andererseits ihre färbende Wirkung auf das Bariumplatinzyanür benutzen würde. Denn wenn auch diese beiden Wirkungen bei Anwendung der direkten Strahlung der Röhre und bei Innehaltung eines bestimmten Härtegrades derselben ziemlich genau parallel miteinander gehen, wie ja die allgemeine Anwendung der Sabouraud-Pastille in der

¹⁾ Vortrag, gehalten auf dem Röntgenkongreß 1913.

Strahlentherapie beweist, so folgt doch aus den neuerdings auf diesem Gebiete angestellten Versuchen mit gefilterten Strahlen, daß die durch ein nicht zu dünnes Metallblech hindurchgegangenen Röntgenstrahlen im Vergleich zu den direkten relativ sehr viel schwächer auf die Haut wirken als auf das Bariumplatinzynür.

In diesem Sinne haben also auch meine jetzt mitzuteilenden Versuche zur Bestimmung der absoluten Größe der Absorption der Röntgenstrahlen in verschiedenen dicken Bleischichten nur einen relativen Wert. Bei denselben wurde stets eine Strahlung von der Härte 5 Benoist-Walter (= 6 Benoist = 8 Wehnelt = 7 Walter) benutzt, da diese in der Praxis wohl am meisten verwandt wird, und als Wirkung der Strahlung ferner diejenige auf die photographische Platte. Es wurde nämlich für jeden Versuch eine solche Platte zunächst in zwei Hälften zerschnitten, und dann die eine Hälfte a durch die zu untersuchende Bleischicht hindurch aus 40 cm Abstand eine gewisse Zeit lang, die andere Hälfte b dagegen aus 2—4 m Abstand ohne Bleivorlage in verschiedenen Abteilungen verschieden lange bestrahlt. Beide Hälften wurden dann zusammen entwickelt usw. und schließlich bei den fertigen Platten diejenige Stufe in b ermittelt, welche ebenso stark geschwärzt war wie a. Aus den zugehörigen Bestrahlungszeiten und Abständen ergab sich dann das gesuchte Verhältnis der Wirkung der von der betreffenden Bleischicht durchgelassenen Strahlung zu der direkten, wobei allerdings wegen der großen Abstandsunterschiede der beiden Plattenhälften auch noch die Absorption der Strahlen in der dazwischen liegenden Luftschicht mit zu berücksichtigen war, die durch besondere Versuche ermittelt wurde. Schließlich sei noch erwähnt, daß bei allen diesen Versuchen, um sekundäre Strahlungen nach Möglichkeit auszuschließen, nicht bloß die Röntgenröhre allseitig von einem Kasten aus Gummischutzstoff umgeben war, sondern daß auch die jeweilig untersuchte Bleischicht sich stets in 20 cm Abstand vor der Plattenhälfte a befand — nämlich unmittelbar hinter der Austrittsöffnung der Strahlen aus dem genannten Röhrenkasten.

In der Tabelle I sind nun die auf ganze Vielfache von 0.1 mm Blei abgeglichenen Ergebnisse dieser Versuche angegeben; und zwar befindet sich darin in der ersten Horizontalreihe die mit d bezeichnete Dicke der Bleischicht in Millimetern, in der zweiten ferner der 1000 fache Wert des in oben beschriebener Weise bestimmten Verhältnisses aus der durchgelassenen Intensität J und der auffallenden J_0 . In der letzten Horizontalreihe endlich ist der zu der betreffenden Dicke zugehörige Absorptionskoeffizient α angegeben, der aus der Formel $J = J_0 e^{-\alpha d}$ berechnet wurde, worin e die Basis des natürlichen Logarithmensystems bedeutet und d wie üblich in Zentimeter ausgedrückt ist.

Tabelle I.

Absolute Schutzwirkung des Bleies gegen Röntgenstrahlen von der Härte
5 BW.

d	0,1	0,2	0,3	0,5	0,7	1,0	1,5	2,0 mm
1000 J/J ₀	63	12	3,7	0,9	0,4	0,16	(0,06)	(0,05)
α	277	220	185	140	112	87	(65)	(50)

Aus der Tabelle ergibt sich nun z. B., daß eine Bleischicht von 0,1 mm Dicke noch 6,3 Proz. der hier zur Untersuchung benutzten Röntgenstrahlung durchläßt, eine solche von 0,5 mm Dicke aber schon weniger als 1 pro Mille und eine solche von 1,0 mm nur noch 0,16⁰/₁₀₀. Man sieht daraus, daß die Schutzwirkung des Bleies durchaus nicht etwa proportional der Schichtdicke geht; und wenn ich daher weiterhin, um mich einfacher ausdrücken zu können, die Schutzwirkung einer Bleischicht von 1 mm Dicke als „Schutzeinheit“ bezeichne, so möchte ich gleich hier betonen, daß dieser Ausdruck nicht etwa zu der Annahme verleiten darf, daß nun z. B. eine Bleischicht von 2 mm einen Schutz von zwei Schutzeinheiten und eine solche von $\frac{1}{10}$ mm einen Schutz von $\frac{1}{10}$ Schutzeinheiten gewährt. Denn das würde eben eine Proportionalität zwischen der Dicke d und dem durchgelassenen Bruchteil J/J₀ bedingen, was, wie die Tabelle I zeigt, durchaus nicht der Fall ist.

Ein genaues Gesetz für die Absorption der Röntgenstrahlen in irgendeinem Stoffe existiert vielmehr, wie wir wissen, überhaupt nicht, sondern man kann dieselbe höchstens angenähert durch die bereits angeführte Gleichung $J = J_0 e^{-\alpha d}$ darstellen, worin also α dem Absorptionskoeffizienten der Optik entspricht, jedoch nicht wie hier einen für alle Dicken des in Frage stehenden Stoffes konstanten Wert besitzt, sondern mit zunehmender Dicke des letzteren immer kleiner wird. Mit anderen Worten heißt dies bekanntlich, daß die Röntgenstrahlen ein um so größeres Durchdringungsvermögen zeigen, je tiefer sie in einen Stoff eindringen; und diese als das Röntgensche Absorptionsgesetz bezeichnete Tatsache gilt nun, wie die Tabelle I zeigt, auch für das Blei. Für uns Röntgenologen hat dies die unangenehme Bedeutung, daß die Schutzwirkung des Bleies mit zunehmender Dicke immer geringer wird.

Besonders stark tritt dies hervor, wenn wir z. B. die Absorption der Strahlung in den beiden aufeinanderfolgenden Hälften einer beliebigen Schichtdicke betrachten. So schwächt z. B. das erste Millimeter einer 2 mm dicken Bleischicht die Strahlung nach Tabelle I auf etwa $\frac{1}{6000}$, das zweite dagegen nur noch auf etwa $\frac{1}{3}$, und die Abnahme der Schutzwirkung ist also hier geradezu eine rapide.¹⁾ Mit der Bleidicke noch weiter als

¹⁾ Die in den letzten beiden Spalten der Tabelle I enthaltenen Werte von

2 mm zu gehen, erscheint daher nach diesen Versuchen wenig zweckmäßig: und es bleibt also zur Erreichung eines noch größeren Schutzes nichts anderes übrig, als sich stets in möglichst großer Entfernung von der Röhre aufzuhalten.

Es scheint allerdings noch eine andere Möglichkeit eines größeren Schutzes zu geben. Denn wie uns die Benoistsche Härteskala zeigt, hat z. B. das Silber die Eigenschaft, daß seine Durchlässigkeit relativ zum Aluminium um so geringer ist, je größer die Härte der in Frage kommenden Röntgenstrahlung wird, und da nun nach früheren Versuchen von mir das Blei in dieser Beziehung dem Aluminium nahe steht, so schien mir die Erwartung gerechtfertigt, daß das Silber und die ihm atomistisch nahe stehenden Metalle sich auch hinsichtlich ihrer Schutzwirkung gegen harte Röntgenstrahlen günstiger verhalten als das Blei. Dies ist nun auch, wie die in der folgenden Tabelle II mit verschiedenen dicken Platten aus Silber und Zinn angestellten Versuche beweisen, tatsächlich der Fall.

Ehe ich jedoch auf die Ergebnisse dieser Tabelle etwas näher eingehe, möge zunächst, da wir es hier — im Gegensatz zu den Messungen in Tabelle I — zum erstenmal mit relativen, d. h. auf unseren oben gewählten Vergleichsstoff Blei bezüglichen Messungen zu tun haben, kurz das dabei benutzte Verfahren beschrieben werden.

Die Aufgabe besteht hierbei einfach darin, diejenige Bleidicke zu ermitteln, welche für Röntgenstrahlen dieselbe Durchlässigkeit besitzt wie die zu untersuchende Stoffschicht. Diese Aufgabe läßt sich nun zwar sowohl röntgenographisch wie auch röntgenoskopisch erledigen, der letztere Weg ist jedoch der weitaus einfachere; denn es genügt dabei ein Blick auf den Leuchtschirm, um die gleich durchlässige Bleischicht zu finden. Insofern allerdings haftet den Versuchen dieser Art eine gewisse Schwierigkeit an, als es sich hierbei meist um sehr wenig durchlässige Schichten handelt und daher die Helligkeit des Schirmbildes nur eine sehr geringe ist. Deswegen muß man dann auf das sorgfältigste darauf achten, daß der Durchleuchtungsschirm weder von irgendwelchem fremden Licht noch auch von irgendwelcher fremden Röntgenstrahlung getroffen wird. Dazu ist es zunächst notwendig, die Röntgenröhre, deren Härte übrigens hierbei möglichst groß sein muß, in einen sie allseitig licht- und röntgenstrahlendicht umschließenden Kasten zu setzen, der nur mit einer — womöglich verstellbaren — Öffnung zum Durchlaß des für die Untersuchung benutzten Strahlenbündels versehen ist. Diese Öffnung wird ferner, wenn es sich um durchsichtige Gegenstände wie Bleiglas handelt, zunächst mit einem

1000 J/J_0 und α sind allerdings nicht mehr durch direkte Versuche, sondern nur durch Extrapolation aus den übrigen ermittelt und deswegen in Klammern gesetzt.

Stück schwarzer Pappe verdeckt, um auch das gewöhnliche Licht der Röhre abzublenden, und dann werden hinter die eine Hälfte der Öffnung die zu untersuchende Platte und hinter die andere nacheinander Bleiplatten von verschiedener Dicke angebracht, jedoch so, daß diese letzteren jene Platte zum Teil überdecken, damit nicht zwischen beiden hindurch irgendwelche Strahlung aus dem Kasten nach außen gelangen kann.

Hinter den beiden zu vergleichenden Platten kommt dann der Leuchtschirm und hinter diesem — zum Schutz der Augen des Beobachters — noch eine oder mehrere Platten aus Bleiglas. Die Dicke der Bleiplatte ist natürlich bei diesen Versuchen jedesmal so lange zu variieren, bis das hinter ihr gelegene Stück des Leuchtschirmes ebenso hell erscheint wie das hinter der zu untersuchenden Platte gelegene Stück. Wenn sich dies mit den vorhandenen Bleidicken nicht ganz erreichen läßt, so hat man natürlich aus den beiden nächstgelegenen Dicken zu interpolieren.

Will man ferner das in dieser Weise erhaltene Resultat auch röntgenographisch bestätigen, so bedeckt man die eine Hälfte einer photographischen Platte mit dem zu untersuchenden Schutzstoff und die andere mit einer Skala, die man sich jedesmal erst besonders durch Aufeinanderlegen mehrerer gleich breiter aber verschieden langer Bleistreifen von je 0.1 mm Dicke zusammenstellt. Liegt z. B. die gleich durchlässige Bleidicke zwischen 0,5 und 0,6 mm, so wird man sich eine Bleiskala von vier Stufen bauen, deren Felder etwa eine Dicke von 0,4, 0,5, 0,6 und 0,7 mm haben. Diese Skala wird dann zusammen mit dem Prüfstück röntgenographisch aufgenommen, wobei aber wieder sorgfältig darauf zu achten ist, daß die photographische Platte weder von vorn noch von hinten her durch irgendwelche fremden Licht- oder Röntgenstrahlen getroffen wird.

Was nun aber meine in der oben beschriebenen Weise angestellten und in der Tabelle II enthaltenen Versuche mit verschiedenen dicken Platten aus Silber und Zinn angeht, so bedeutet von den vor den einzelnen Zahlenreihen dieser Tabelle stehenden Buchstaben d die Dicke der betreffenden Silber- bzw. Zinnschicht und d' ferner die dazugehörige gleich durchlässige Bleischicht. Beide sind in mm ausgedrückt. In der letzten Zahlenreihe der Tabelle ist dann noch die aus diesen beobachteten Werten d und d' berechnete Verhältniszahl d'/d angegeben, die man passend als die „relative Schutzwirkung“ der betreffenden Silber- bzw. Zinnschicht bezeichnet, wobei also das Wort relativ bedeutet, daß hierbei das Blei als Bezugsstoff genommen ist.

Die Tabelle II zeigt nun tatsächlich, daß die relative Schutzwirkung sowohl beim Silber als beim Zinn um so größer ist, je größer die Schichtdicke genommen wird. Beim Zinn allerdings bleibt d'/d stets kleiner als 1, beim Silber dagegen wird es von $d=0,4$ mm an größer als 1, d. h. Silber-

platten, deren Dicke $> 0,4$ mm ist, sind für Röntgenstrahlen von der Härte 5 BW undurchlässiger als gleich dicke Bleiplatten.

Tabelle II.
Relative Schutzwirkung des Silbers und Zinns.

1. Silber:

d	0,10	0,20	0,30	0,40	0,50	0,60	0,80	1,00	mm
d'	0,075	0,17	0,28	0,40	0,53	0,65	0,88	1,08	„
d'/d	0,75	0,85	0,93	1,00	1,06	1,08	1,10	1,08	

2. Zinn:

d	0,20	0,40	0,80	1,20	1,60	mm
d'	0,10	0,24	0,58	0,98	1,38	„
d'/d	0,50	0,60	0,73	0,82	0,86	

Hiernach steht also, wenn man bei dickeren Schichten dieser Metalle die Schutzwirkung gleich dicker Schichten in Betracht zieht, das Silber an erster und das Zinn an letzter Stelle. Demgegenüber tritt nun jedoch das Zinn an die erste und das Blei an die letzte Stelle, wenn man nicht die Dicke, sondern das Gewicht gleich gut schützender Schichten der drei Metalle berücksichtigt. Denn da z. B. 1 mm Blei nach der Tabelle II gleich durchlässig mit 0,92 mm Silber und mit 1,22 mm Zinn ist, so ergibt sich, da die spezifischen Gewichte der drei Metalle bzw. 11,3, 10,5 und 7,3 sind, das Gewicht von 1 qcm der „Schutzeinheit“ in Blei zu 1,13, in Silber zu 0,97 und in Zinn zu 0,89 g. Leider ist aber der Preis des Zinns etwa zehnmal so hoch wie der des Bleies, so daß deswegen das erstere als Schutzmaterial gegen Röntgenstrahlen doch wohl stets nur eine beschränkte Anwendung finden dürfte, so sehr es auch seiner Sauberkeit und Giftfreiheit wegen dem Blei vorzuziehen wäre. Zweckmäßig dürfte es aber sein, das Blei beiderseits mit etwa 0,2 mm Zinn zu überziehen, da man dann durch den Überzug Giftfreiheit und Schutzwirkung miteinander verbindet.

Als eine besonders interessante Anwendung der Ergebnisse der Tabelle II sei hier noch folgender Versuch erwähnt. Wenn man sich z. B. zwei Zinnplatten von je 0,4 mm Dicke und zwei Bleiplatten von je 0,26 mm Dicke verschafft und dann zunächst eine der beiden Zinnplatten mit einer der beiden Bleiplatten auf Durchlässigkeit vergleicht, so wird man finden, daß die Bleiplatte die größere Absorption ausübt, hält man jedoch beide Zinnplatten neben beide Bleiplatten, so erweist sich umgekehrt das Zinn als das stärker absorbierende. Das sonderbare Verhalten der beiden Metalle bei diesem Versuch hat ja eine gewisse Ähnlichkeit mit dem des Silbers und des Aluminiums bei der Benoistschen Härteskala,

aber das erstere ist doch noch überraschender als das letztere, weil es sich dabei ja stets um die Strahlen derselben Röntgenröhre handelt.

Zu den in Tabelle II angegebenen Versuchen sei schließlich noch erwähnt, daß dieselben auch ein gewisses theoretisches Interesse haben, insofern z. B. daraus hervorgeht, daß bei größeren Schichtdicken die auf gleiche Schichtdicke bezogene Absorption beim Silber größer ist als beim Blei, trotzdem sowohl das Atomgewicht als auch das spezifische Gewicht bei letzterem erheblich höher ist als bei ersterem. Offenbar absorbiert also das Silberatom trotz seines erheblich kleineren Atomgewichtes die in Frage kommende harte Röntgenstrahlung stärker als das Bleiatom.

An dritter Stelle habe ich dann noch über einige Versuche über die relative Schutzwirkung verschiedener Glassorten zu berichten, die in der nachfolgenden Tabelle III zusammengestellt sind. Diese Tabelle bezieht sich mit Ausnahme der Nummern 1, 10 und 11 auf Glasplatten, die eigens als „Schutzglas gegen Röntgenstrahlen“ von verschiedenen Firmen bezogen worden waren. Unter 10 ferner ist eine von Schott und Genossen in Jena stammende und als „sehr schweres Silikatflint“ bezeichnete Platte aufgeführt, die ich früher einmal zu anderen Zwecken bezogen hatte.

Tabelle III.

Relative Schutzwirkung verschiedener Glassorten.

	d	d'	d'/d	d/d'	s	g
1. gewöhnliches Spiegelglas	23,5	0,26	0,011	90,9	2,56	23,0
2. Schutzglas	4,2	0,33	0,079	12,7	3,00	3,81
3. „	5,6	0,54	0,096	10,4	3,07	3,35
4. „	5,2	0,56	0,108	9,3	3,11	2,89
5. „	3,2	0,38	0,118	8,4	3,26	2,74
6. „	7,1	1,20	0,169	5,9	3,87	2,29
7. „	3,3	0,58	0,175	5,7	3,67	2,09
8. „	6,5	1,18	0,181	5,5	3,88	2,14
9. „	9,7	1,80	0,186	5,4	3,85	2,08
10. sehr schweres Silikatflint	3,01	0,92	0,306	3,3	5,04	1,66
11. reines Blei	—	—	1,000	1,0	11,3	1,13
	mm	mm	—	—	—	g

Von den über den einzelnen Zahlenspalten der Tabelle stehenden Buchstaben bedeuten ferner d und d' wieder wie in Tabelle II die Dicke der untersuchten Stoffschicht bzw. die der gleich durchlässigen Bleischicht, beide wieder in mm ausgedrückt. Außer der Verhältniszahl d'/d, der oben als relative Schutzwirkung bezeichneten Größe, ist hier dann in der nächsten Spalte auch noch der reziproke Wert davon, also d/d' angegeben, den man passend als die „relative Durchlässigkeit“ der betreffenden Glassorte bezeichnen kann. Die Zahlen unter d'/d bedeuten übrigens hier, wo es sich

ja in der Hauptsache stets um den gleichen absorbierenden Stoff, das Blei nämlich, handelt, zugleich auch die Schutzwirkung einer 1 mm oder 1 cm dicken Platte des betreffenden Glases, ausgedrückt durch die Dicke der gleich durchlässigen Bleischicht, wobei dann diese letztere natürlich ebenfalls entweder in mm oder cm zu verstehen ist. Die Zahlen unter d' ferner geben hier die in mm ausgedrückte Dicke der betreffenden Glassorten an, welche man davon aufwenden muß, um damit eine Schutzwirkung zu erzielen, welche gleich derjenigen von 1 mm Blei ist, eine Wirkung, welche ich oben als die „Schutzeinheit“ bezeichnet habe.

In der nächsten Spalte der Tabelle III — unter s — ist sodann das spezifische Gewicht der einzelnen Glassorten angegeben und in der letzten Spalte — unter g — endlich das in Gramm ausgedrückte Gewicht eines Plattenstückes von 1 qcm Größe bei der Dicke der eben genannten Schutzeinheit. Jede dieser Zahlen g ergibt sich einfach durch Multiplikation der beiden links danebenstehenden und Division durch 10. Auf ihre praktische Bedeutung komme ich weiter unten zurück.

Schließlich ist zu der Anordnung der Tabelle III noch zu bemerken, daß die einzelnen Gläser darin so gestellt sind, daß ihre relative Schutzwirkung d'/d von oben nach unten hin zunimmt oder also ihre relative Durchlässigkeit d/d' , in demselben Sinne betrachtet, abnimmt.

Bemerkenswert ist nun in der Tabelle III zunächst die verhältnismäßig geringe Schutzwirkung des gewöhnlichen Glases; denn — nach dem zugehörigen Werte von d'/d — muß man, um aus diesem Material die Schutzeinheit herzustellen, schon eine Platte von 90 mm Dicke benutzen. Dabei handelte es sich bei dem in der Tabelle unter 1. aufgeführten Glase nicht etwa um eine besonders durchlässige Glasart, sondern um ganz gewöhnliches Spiegelglas; und es ergaben übrigens auch zwei andere solche Glasplatten von ganz anderer Dicke und Färbung nahezu die gleiche relative Durchlässigkeit.

Demgegenüber betragen nun die Glasdicken, welche man bei Anwendung der eigentlichen Schutzgläser der Tabelle III zur Herstellung einer Schutzeinheit anzuwenden hat, danach nur 12,7—5,4 mm, d. h. also weniger als $\frac{1}{7}$ von der beim gewöhnlichen Spiegelglas nötigen.

Wichtiger jedoch als diese geringere Dicke der eigentlichen Schutzgläser ist noch ein zweiter damit verbundener Vorteil, nämlich der des geringeren Gewichtes; denn nach den Zahlen der letzten Vertikalspalte der Tabelle III wiegt 1 qcm der Schutzeinheit aus gewöhnlichem Glase 33 g, aus den eigentlichen Schutzgläsern aber nur 3,8 bis 2,0 g; und infolge der Anordnung der Tabelle sieht man ferner auch sofort, daß mit zunehmender Größe der relativen Schutzwirkung des Glases das Gewicht des qcm der Schutzeinheit im allgemeinen abnimmt.

Der Grund hierfür ist natürlich der, daß die Schutzwirkung dieser Gläser so gut wie ausschließlich von ihrem Bleigehalt herrührt; und je geringer dieser Gehalt, um so mehr unnützen Ballast hat man also sowohl an Volumen als auch an Gewicht mitzuschleppen. Oder umgekehrt: Je höher der Bleigehalt des Glases, um so zweckmäßiger ist es in den genannten Beziehungen als Schutzglas. Wenn es also nur auf Schutzwirkung und nicht auch auf Durchsichtigkeit ankommt, so ist natürlich von den in der Tabelle III aufgeführten Stoffen das reine Blei das zweckmäßigste; und tatsächlich wiegt ja auch — nach den Zahlen der letzten Vertikalspalte der Tabelle — 1 qcm der Schutzeinheit in diesem Material fast nur halb so viel wie in dem der besten der in der Tabelle angeführten Schutzgläser, und seine Dicke beträgt sogar weniger als $\frac{1}{5}$ davon (s. unter d/d').

Alle diese Verhältnisse bilden übrigens zugleich ein schönes Beispiel für die nicht genug hervorzuhebende Tatsache, daß die Absorption der Röntgenstrahlen in den verschiedenen Stoffen durchaus nicht immer proportional dem spezifischen Gewichte geht, sondern daß es dabei meist noch viel mehr auf das Atomgewicht der die Stoffe zusammensetzenden chemischen Elemente ankommt. Besonders auffällig zeigt sich das hier bei den in den beiden ersten Horizontalreihen der Tabelle aufgeführten Gläsern; denn während das spezifische Gewicht des unter 2. stehenden Schutzglases nur 17 % größer ist als das des unter 1. aufgeführten Spiegelglases, ist die relative Schutzwirkung des ersteren über siebenmal so groß. Mit anderen Worten: die in dem ersteren Glase enthaltenen Bleiatome machen sich darin durch ihre absorbierende Wirkung auf Röntgenstrahlen in ganz erheblich viel stärkerem Maße bemerkbar als durch die Vergrößerung, welche sie dem spezifischen Gewichte des Glases mitteilen.

Bezüglich der sonstigen Eigenschaften der in der Tabelle III aufgeführten Gläser ist noch zu erwähnen, daß die unter 2—5 sowie unter 7 stehenden nicht ganz frei von Blasen und Schlieren waren, daß dagegen die unter 6, 8 und 9 stehenden Platten, die übrigens ebenso wie 10 von Schott und Genossen in Jena stammten, optisch vollkommen fehlerfrei waren. Leider sind aber gerade diese Platten nur bis zu einer Größe von etwa 10×16 qcm zu erhalten, so daß man sich also größere Fenster daraus nur nach Art der Butzenscheiben herstellen kann.

Die Unzulänglichkeit der üblichen Schutzvorrichtungen in den Röntgeninstituten.

Von

Dr. H. E. Schmidt, Berlin.

Bei einer Prüfung der üblichen Schutzstoffe habe ich gefunden, daß diese in der Dicke, in welcher sie gewöhnlich Verwendung finden, für den Arzt, resp. das Personal, welches täglich in die Nähe der Röntgenröhre kommt, keinen ausreichenden Schutz vor den Röntgenstrahlen bieten.

Für den Patienten, der ja immer nur eine zeitlang den Strahlen ausgesetzt ist, dürfte der Schutz in der bisher allgemein üblichen Weise ausreichen. Wenigstens habe ich — auch bei Verwendung sehr harter Strahlen — Schädigungen, welche etwa auf eine ungenügende Abblendung der Strahlen zurückzuführen sind, nie gesehen.

Für den Arzt und das Personal dagegen können und müssen sich die täglichen Bestrahlungen mit den kleinen Mengen sehr harter Strahlen, welche wir hinter den Schutzkästen und Schutzwänden unschwer nachweisen können, zu einer unter Umständen recht bedenklichen Gesamtwirkung summieren.

Ich möchte es dabei in suspenso lassen, ob es sich um hindurchgelassene, filtrierte primäre oder um transformierte sekundäre Strahlen, oder aber um beides handelt.

Den Hauptwert lege ich auf einen guten Schutzkasten, welcher alle überflüssigen — nicht für das Bestrahlungsfeld bestimmten Strahlen — möglichst vollständig abblendet. Der Schutzkasten ist wichtiger als die Schutzwand und das Schutzhaus.

Die gebräuchlichen Schutzkästen sind nun mit 2 mm dickem Bleigummi ausgeschlagen. Hinter dem Bleigummi haben wir, wie ein Blick auf den Leuchtschirm zeigt, trotzdem Röntgenstrahlen — und zwar sehr harte Röntgenstrahlen — wenn wir Röhren von etwa 8—12 We. (1—2 cm Halbwertschicht) verwenden. Das Handschattenbild erscheint ganz hellgrau, Differenzen zwischen Knochen und Weichteilen sind kaum noch zu erkennen. Die 1—2 cm-Strahlen durchdringen auch noch zum Teil das gewöhnlich zur Abdeckung benutzte $\frac{1}{8}$ mm dicke Bleiblech, ebenso die Bleiglaswand an dem Tisch-Instrumentarium von Reiniger, Gebbert & Schall und auch das Bleiglas der gebräuchlichen Schutzbrillen, resp. werden von diesen Schutzstoffen in harte Sekundärstrahlen transformiert. Diese wiederum

durchdringen dann noch mit Leichtigkeit z. B. eine 2 mm dicke Eisenplatte oder die Schutzschürzen aus dem 2 mm dicken Müllerschen Bleigummi.

Erst bei Zwischenschaltung einer 6 mm dicken Bleigummischicht ist die Fluoreszenz des Leuchtschirmes nahezu, wenn auch noch nicht ganz aufgehoben. Eine weitere Verdickung bis auf 10 mm hat aber keinen Zweck, da dadurch die Sache nicht besser wird.

Wir müssen also m. E. fordern, daß die Schutzkästen mit 6 mm dickem Bleigummi ausgeschlagen werden, wenn harte Röhren benutzt werden. Bei weichen, resp. mittelweichen genügt 2 mm. Das Beste wäre natürlich die Auskleidung mit 2 mm dickem Bleiblech, welche aber wegen der Gefahr der Aufladung und des Durchschlagens der Röhren nicht möglich ist.

Verwendet man nur eine Schutzwand, so muß diese mit 2–3 mm dickem Bleiblech beschlagen sein.

Jedenfalls ist es gerade für den Arzt sehr schwer, oder fast unmöglich, sich vollkommen zu schützen. Am sichersten geht man, wenn man außer dem Schutzkasten auch noch eine Schutzwand und eine Schutzschürze benutzt — und außerdem während der Bestrahlung das Röntgenzimmer verläßt. Da die käuflichen Schürzen sehr schwer und unpraktisch sind, habe ich eine kleine Schürze, welche Brust, Bauch und Genitale deckt und eine besonders praktische Tragvorrichtung besitzt, herstellen lassen; sie hat sich so gut bewährt, daß ich sie auch an heißen Sommertagen ohne Beschwerde unter dem Operationsmantel trage.¹⁾ Sie ist 40 cm breit und 70 cm lang und paßt für jede Normalfigur. Im übrigen versagen bei den sehr harten Strahlen hinter dem 2 mm dicken Bleigummi die Wehnelt-Skala und auch der Christensche Härtemesser vollkommen. Eine Ablesung des Härtegrades ist nicht mehr möglich. Vielleicht lassen sich diese „überharten“ Strahlen auch für die Tiefentherapie verwenden, wenn nicht die geringe Menge, in der sie vorhanden sind, eine praktische Verwertung unmöglich macht.

¹⁾ Hergestellt von Curt Westphal, Berlin N., Carlstr. 16.

Der Betrieb von Röntgenröhren mit dem Gasunterbrecher.

Von

Ingenieur **Georg Heber**, Berlin.

Wer längere Zeit mit einem Induktorunterbrecherapparat gearbeitet hat, kennt auch die mannigfachen Fehlerquellen, welche durch die Eigenart des Unterbrechers veranlaßt werden können. Wohl verfügt man heute über Röntgenapparate ohne Unterbrecherbetrieb, doch hat aus bestimmten Gründen der Unterbrecherapparat seinen bestimmten Platz behaupten können. Der weniger Eingeweihte wird leicht zu der Annahme gelangen, daß die unterbrecherlosen Apparate, die Hochspannungsgleichrichter, allein nur noch in Anwendung kommen müßten, da sich bei einem häufigen Gebrauch verschiedene Vorteile ergeben, wie z. B. einfache Handhabung und leichte Anpassung für den Röhrenbetrieb. Doch muß man berücksichtigen, daß besonders für röntgentherapeutische Zwecke von vielen Praktikern der Induktorunterbrecherapparat bevorzugt wird. Hierfür liegen aber ganz bestimmte Gründe vor. Es dürfte nicht unzumutbar sein, auf dieselben hinzuweisen, da der weniger erfahrene Neuling oft genug vor der schwierigen Frage steht, ob ein Hochspannungsgleichrichter vorteilhafter ist, oder ein Induktorunterbrecherapparat. Beide Apparate sind heute technisch so vollkommen durchgearbeitet, daß man bei gutem Willen mit beiden zum Ziele gelangen kann. Nicht daß man diesen oder jenen Apparat für einen bestimmten Zweck verwendet, sondern wie man ihn hierfür benutzt, wird für den Erfolg immer entscheidend sein! Und wenn heute besonders von vielen Röntgentherapeuten der Induktorunterbrecherapparat bevorzugt wird, so liegt es wohl meistens daran, weil mit diesem Apparatsystem zuerst alle diejenigen Grundlagen geschaffen wurden, worauf die heutige Röntgentherapie beruht. Wer nun bei Beginn der Röntgenbestrahlungen mit einem Induktorunterbrecherapparat gearbeitet hat und hierbei seine wertvollen Erfahrungen sammelte, der wird auch heute noch dieses Apparatsystem bevorzugen. Man denke sich doch einmal die Sache umgekehrt. Hätten wir bei Beginn der Röntgenära nur Hochspannungsgleichrichter gekannt und wären nach diesen die Induktorunterbrecherapparate aufgetaucht, so wäre von den älteren Röntgentherapeuten sicher das unterbrecherlose Apparatsystem bevorzugt worden. Jedenfalls muß mit der Tatsache gerechnet werden, daß der Induktorunterbrecherapparat der Röntgentherapie wertvolle Dienste leistet und daß es nicht an Bemühungen gefehlt hat, den

Unterbrecher so vollkommen wie möglich auszubilden. Ein kurzer historischer Rückblick wird uns darüber belehren, welche Wandlungen sich in der Konstruktion von Unterbrechern im Laufe von etwa zwei Jahrzehnten vollzogen haben. Die ernstesten Bemühungen, einen wirklich brauchbaren und anpassungsfähigen Unterbrecher für röntgenologische Zwecke herzustellen sind verständlich, wenn man bedenkt, daß von einem guten Unterbrecher die gute Funktion der Röntgenröhre abhängig ist. Der summende Hammerunterbrecher konnte beim Beginn der Röntgenära seine Aufgabe noch leidlich erfüllen, weil die Induktoren jener Zeit meistens mit einer niedervoltigen Akkumulatorenbatterie betrieben wurden. Auch der durch sein klatschendes Geräusch sich bemerkbar machende Quecksilbertauchunterbrecher konnte nur bei geringen Spannungen vorteilhaft verwendet werden. Beide Unterbrecher versagten jedoch vollständig, als mit zunehmender Verwendung der Röntgenstrahlen die Induktoren mit den Netzspannungen der elektrischen Zentralstationen betrieben werden sollten. Hier war es der Quecksilberturbinenunterbrecher, welcher einen solchen Betrieb ermöglichte und in der Tat konnten mit dieser Unterbrecherkonstruktion, den damaligen Verhältnissen entsprechende, hervorragende Leistungen erzielt werden. Der durch Wehnelt eingeführte Elektrolytunterbrecher zeichnete sich zwar durch große Einfachheit aus und es wurden besonders bei internen und chirurgischen Aufnahmen bedeutende Fortschritte erzielt, doch hatte im allgemeinen die damals sich gerade entwickelnde Röntgentherapie keine besonderen Erfolge mit diesem Unterbrecher aufzuweisen. Es ist ja eine bekannte Tatsache, daß von den Röntgentherapeuten auch heute noch der Elektromotorunterbrecher bei Bestrahlungen bevorzugt wird, wenn es sich um die Wahl zwischen beiden Unterbrecherarten handelt. Jedenfalls konnte trotz der vielen Vorteile, welche der Elektrolytunterbrecher aufzuweisen hatte, der Elektromotorunterbrecher nicht verdrängt werden. Es wurde im Gegenteil intensiv daran gearbeitet, diesen Unterbrecher einfacher und leistungsfähiger zu gestalten, um ihn der allgemeinen Verwendung in der Röntgenpraxis zugänglich zu machen. Der Turbinenunterbrecher der damaligen Zeit hatte manche Nachteile aufzuweisen. Einmal war es die Verschlammung des Kontakt gebenden Quecksilbers, dann ferner die Verstopfung der Strahldüsen, aus welchen das Quecksilber heraustreten mußte. Durch Einführung des Schleifkontaktunterbrechers traten diese Mängel zwar weniger hervor, doch konnte nur eine beschränkte Stromstärke zur Unterbrechung gelangen. Mit den gesteigerten Anforderungen, welche durch die Fortschritte der Momentaufnahmetechnik und der Tiefentherapie veranlaßt wurden, mußte auch der Elektromotorunterbrecher Verbesserungen erfahren. Dieselben erstreckten sich besonders darauf, durch Vereinfachung des

Kontaktsystems die Verschlamung des Quecksilbers möglichst zu verringern. Eine von Tesla benutzte Unterbrecherkonstruktion lieferte für diese Bestrebungen eine recht brauchbare Grundlage. Es entstand der Quecksilberzentrifugalunterbrecher, welcher längere Zeit hindurch seine Funktion einwandfrei verrichtete, solange nicht außergewöhnliche Forderungen gestellt wurden. Die Verhältnisse liegen im allgemeinen so, daß bei den größten Stromstärken für Momentaufnahmen nur Bruchteile einer Sekunde, bei Schnellaufnahmen dagegen nur einige Sekunden Benutzungsdauer in Betracht kommen. Für Durchleuchtungen, wo bei mittelweichen bis harten Röhren eine Stromstärke von durchschnittlich 5—10 Ampère zur Unterbrechung gelangt, ist die Benutzungsdauer ebenfalls nur kurz bemessen, wenn man für jede normale Durchleuchtung mehrere Minuten rechnet. Handelt es sich um Oberflächenbestrahlungen, so ist die Benutzungsdauer des Unterbrechers wohl ansgedehnter, doch kommen hierbei Röntgenröhren mit geringen Belastungen in Anwendung und die zur Unterbrechung gelangende Stromstärke überschreitet selten 5—8 Ampère. Erheblich größer ist nun die Beanspruchung der Unterbrecher, wenn es sich um Ausübung der Tiefentherapie handelt. Hier ist nicht nur die tägliche Benutzungsdauer bedeutend länger, auch der Umstand, daß harte Röhren mit ziemlich starken Belastungen für diese Bestrahlungsmethode verwendet werden müssen, erfordert die Unterbrechung erheblicher Stromstärken. Die jetzt allerwärts angewendete Technik der Tiefenbestrahlung hat sehr große Anforderungen an das Röntgeninstrumentarium gestellt und nicht nur der Induktor und die Röntgenröhren, sondern auch der Unterbrecher mußten diesen neuen Betriebsverhältnissen angepaßt werden. Sehr lange Benutzungsdauer bei den größten Beanspruchungen und möglichst einfache Handhabung in der Bedienung, das waren die Hauptfaktoren, welche für die Wahl eines geeigneten Unterbrechers bestimmend waren.

Es ist nun an Stelle der bisher benutzten Unterbrechungsvorrichtungen in vielen Röntgenbetrieben der Gasunterbrecher benutzt worden. Die hiermit erzielten Resultate lassen schon jetzt erkennen, daß die gesteigerten Mehrforderungen, besonders bei Tiefenbestrahlungen, mit Leichtigkeit erfüllt werden können, wo es sich um einen Induktorunterbrecherapparat handelt. Wo überhaupt ein Unterbrecher in Frage kommt, der den verschiedensten Verhältnissen im Röntgenbetrieb angepaßt werden soll, scheint der Gasunterbrecher berufen zu sein, diesen Platz einzunehmen und zu behaupten. Der Funktion dieses Unterbrechers liegt folgender Sachverhalt zu Grunde. Der für den Induktorunterbrecherapparat verwendete Gleichstrom muß für die Induktionswirkungen unterbrochen werden. Jede Stromunterbrechung ist von einer Funkenerscheinung be-

gleitet. Die Größe derselben, sowie deren Verlauf und Zeitdauer haben einen ganz bedeutenden Einfluß auf den sekundären Öffnungsimpuls, welcher für die Erzeugung von Röntgenstrahlen allein nur in Betracht kommt. Nun muß noch darauf hingewiesen werden, daß die Funkenerscheinungen an den Kontakten einer Unterbrechungs Vorrichtung besonders stark ausfällt, weil neben der Spannung des unterbrochenen Betriebsstromes noch die Spannung des Selbstinduktionsstromes hinzukommt. Letztere ist von der Beschaffenheit der Primärspule und der verwendeten zur Unterbrechung gelangenden Stromstärke abhängig. Durch einen richtig bemessenen Kondensator kann die Funkenerscheinung bei der Unterbrechung zwar wesentlich reduziert werden, doch ist diese Hilfs Vorrichtung allein nicht ausreichend, um eine ausreichende Dämpfung des Unterbrechungsfunkens zu erzielen. Und gerade von dieser Funkendämpfung ist die Intensität des sekundären Öffnungsimpulses, ist damit auch die Intensität der hiermit erzeugten Röntgenstrahlenenergie abhängig. Aus diesem Grunde hatte man die Unterbrecherkontakte mit isolierenden Flüssigkeiten, Alkohol oder Petroleum, überschichtet, um hiermit eine schnelle Löschung der Unterbrechungsfunken zu erreichen. Diese Löschflüssigkeiten erfüllten ihren Zweck auch ganz gut, solange eine beschränkte Benutzungsdauer des Unterbrechers vorlag und mäßige Stromstärken zur Unterbrechung gelangten. Eine notwendige Folge des Vorhandenseins von Löschflüssigkeiten und Quecksilber war bei der immerhin noch beträchtlichen Funkenbildung die Verschlamung. Dieselbe stellte oft den ganzen Röhrenbetrieb in Frage. Mangelhafte Unterbrechungen, erkennbar am stark flackernden Licht der Röntgenröhre war die gewöhnliche Begleiterscheinung dieser vorgeschrittenen Quecksilberverschlamung. Wer über keine Reserveunterbrecher verfügte, mußte die zwar keineswegs angenehme, aber durchaus erforderliche Reinigung der verschlammten Quecksilbermassen vornehmen. Diese Reinigung war oft genug notwendig, wenn eine sehr lange ununterbrochene Benutzungszeit für den beabsichtigten Zweck innegehalten werden mußte und außerdem mit intensiven Strömen gearbeitet wurde. Denkt man sich die Unterbrecherkontakte in einem vollständig abgeschlossenen Raume untergebracht und an Stelle der bisher benutzten Löschflüssigkeiten Leuchtgas, so wird nicht nur die Verschlamung des Quecksilbers ausbleiben, auch die Unterbrechung selbst gestaltet sich bedeutend günstiger, da im Leuchtgas eine ausreichende Dämpfung der Unterbrechungsfunken stattfindet. Der dämpfende Einfluß verschiedener Gase auf Funkenentladungen ist dem Physiker längst nicht unbekannt. Bei verschiedenen Hochfrequenzapparaten, welche in der Elektromedizin und Funkentelegraphie Verwendung finden, kommen die dämpfenden Eigenschaften bestimmter Gase häufig genug in Anwen-

dung. Durch einen Vorlesungsversuch läßt sich in einfachster Weise der dämpfende Einfluß des funkenlöschenden Mediums experimentell sehr schön nachweisen. Es werden hierfür zwei Kupferkontakte verwendet, welche mit isolierenden Handgriffen versehen sind. Diese Kupferkontakte stehen mit den Leitungsdrähten in Verbindung, welche bei einem Induktorunterbrecherapparat zu den Anschlußklemmen des Unterbrechergefäßes führen. Berührung der Kupferkontakte entspricht Stromschließung, plötzliche Entfernung voneinander Stromunterbrechung. Es läßt sich bei dieser Anordnung zeigen, wie bei einer mittleren Stromstärke von etwa 5—8 Ampère die Funkenerscheinung trotz Mitwirkung des Kondensators recht erheblich ist, wenn die Unterbrechung des primären Stromkreises bei Luftzutritt erfolgt. Besonders bei Netzspannungen von 220—240 Volt macht sich an der Unterbrechungsstelle ein kräftiger Flammenbogen bemerkbar. Zwischen den Polen der sekundären Funkenstrecke bleibt bei diesem Versuch die Funkenentladung aus, selbst dann, wenn die Entladungspole nur noch mit kurzem Abstand gegenüberstehen. Dagegen ist bei derselben Stromstärke und Spannung die primäre Funkenerscheinung bei der Unterbrechung wesentlich reduziert, wenn die Unterbrecherkontakte mit ein wenig Alkohol benetzt werden. Noch weiter wird die Funkenerscheinung vermindert, wenn nach Entfernung des Alkohols die Unterbrecherkontakte mit Petroleum benetzt werden, wozu eine sehr geringe Menge ausreichend ist. Diese Versuche lassen sehr deutlich den dämpfenden Einfluß der Löschflüssigkeit erkennen. Bei jeder Unterbrechung unter den zuletzt erwähnten Verhältnissen tritt zwischen den Entladungspolen der sekundären Funkenstrecke auch bei größerem Abstand ein kräftiger Öffnungsfunken auf. Eine Steigerung dieses Effektes läßt sich weiterhin erreichen, wenn die Unterbrechung in einem mit Leuchtgas angefüllten Glasgefäß vorgenommen wird. Selbstverständlich ist bei diesem Versuch darauf zu achten, daß keine Luftreste in dem Glasgefäß zurückbleiben. Der stark dämpfende Einfluß des Leuchtgases macht sich durch die geringe primäre Funkenerscheinung bemerkbar, die sekundäre Funkenentladung ist bei diesem Versuch am kräftigsten. Es kommen also bei der Anwendung von Leuchtgas zwei wichtige Faktoren für die Leistungsfähigkeit eines Unterbrechers in Betracht. Einmal die erhebliche Reduktion der Unterbrechungsfunken und dann durch Wegfall der Löschflüssigkeiten die Störungen verursachende Quecksilberschlammlung. Bei der Verwendung von Wasserstoffgas ist die dämpfende Wirkung zwar noch etwas vergrößert, doch gestaltet sich aus rein technischen Gründen die Benutzung des gewöhnlichen Leuchtgases vorteilhafter. Diese längst bekannten Tatsachen sind besonders in Frankreich schon seit einigen Jahren für die Röntgenpraxis vorteilhaft verwertet. In dem

Erlanger Versuchslaboratorium der Aktiengesellschaft Reiniger, Gebbert & Schall sind umfangreiche Versuche angestellt worden, welche mit der erfolgreichen Einführung des jetzigen Gasunterbrechers ihren Abschluß gefunden haben.

Wie jeder Elektromotorunterbrecher aus zwei Teilen zusammengesetzt ist, so besteht auch der Gasunterbrecher aus dem Elektromotor und dem Unterbrecher. Die Abb. 1 läßt links den Unterbrecherteil nebst Elektromotor erkennen, rechts befindet sich das Unterbrechergefäß. Dasselbe dient zur Aufnahme des Unterbrechers, der Leuchtgasfüllung und des Quecksilbers.

Auf dem Boden des Unterbrechergefäßes befindet sich die erforderliche Quecksilbermenge. Wird der Unterbrecherteil auf das Gefäß gesetzt und der Deckel mittels Flügelschrauben befestigt, so ist das Gefäß vollständig

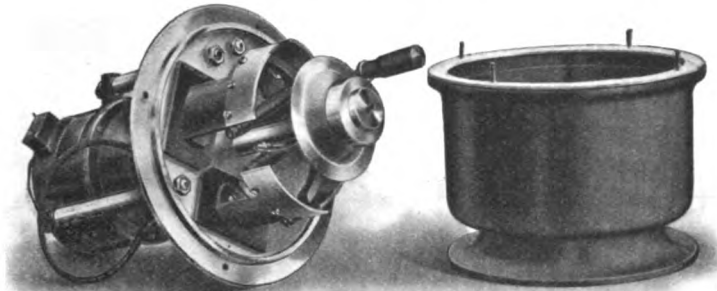


Fig. 1.

luftdicht verschlossen. Dieser luftdichte Verschluß wird einerseits durch einen Dichtungsring erzielt, der sich zwischen Gefäßrand und Deckel befindet, andererseits ist die Anordnung so getroffen, daß auch bei Durchführung der Unterbrecherachse und der Führungsstange der Reguliervorrichtung durch den Unterbrecherdeckel keine Gasmengen entweichen können. Die Abb. 2 läßt den fertig zusammengestellten Gasunterbrecher erkennen. Die Achse des Elektromotors ist mit der Turbinenachse des Unterbrechers durch eine Kupplung fest verbunden. Befindet sich der Elektromotor in Tätigkeit, so wird eine kleine, in das Quecksilber zum Teil eintauchende Turbine in schnelle Umdrehung versetzt. Durch einen dem Elektromotor vorgeschalteten Regulierwiderstand läßt sich die Umdrehungszahl der Turbinenachse verändern, wodurch die Röntgenröhren mit verschiedenen Unterbrecherfrequenzen betrieben werden können. Der in das Quecksilber eintauchende Turbinenteil arbeitet in der Weise, daß infolge der schnellen Rotation das Quecksilber durch zwei winkelförmige

Steigrohre nach oben gedrückt wird. Diese diametral gegenüberstehenden Steigrohre sind mit je einer Ausströmungsdüse versehen und ist die Öffnung derselben derartig angeordnet, daß beim Betrieb der Turbine das Quecksilber in entgegengesetzter Richtung aus den Düsen strahlenförmig austritt. Hierbei bildet das ausströmende Quecksilber zwei außerordentlich elastische, horizontale Stromleiter, welche beim Auftreffen auf feststehende, senkrecht angeordnete Kontaktsegmente den Stromschluß, und beim Verlassen die Stromunterbrechung hervorrufen. Das aus den Düsen herausgespritzte Quecksilber gelangt unverändert nach dem Boden des Unterbrechergefäßes zurück, von wo aus die Weiterbenutzung stattfindet. Da eine Verschlammung infolge des Ausschlusses von Löschflüssigkeiten nicht eintreten kann, so bildet das Quecksilber einen dauernden unveränderlichen Bestand des Unterbrechers. Die am Deckel des Unterbrechergefäßes angebrachten, aber von diesem isolierten Kontaktsegmente sind derartig angeordnet, daß zwei diametral gegenüberliegende Kontaktsegmente zwei verschiedene Leistungspole bilden. Solange der rotierende Quecksilberdoppelstrahl die gegenüberliegenden Kontaktflächen berührt, ist der Primärstromkreis geschlossen, dann folgt nach dem Verlassen der rotierenden Stromleiter eine Unterbrechungspause und darauf wiederum eine Stromschließung. Nach einer Umdrehung ist also eine viermalige Stromschließung und Stromunterbrechung zu Stande gekommen. Die Einrichtung ist so getroffen, daß zwei gegenüberliegende Kontaktsegmente ausgeschaltet werden können. Dann finden bei jeder Umdrehung der Turbine nur zwei Unterbrechungen statt. Welchen Einfluß diese Maßnahme auf den Betrieb von Röntgenröhren hat, soll späterhin näher erörtert werden. Das Ausschalten der beiden Kontaktsegmenten läßt sich durch einen Stöpselkontakt, der sich auf dem Unterbrecherdeckel befindet, mit Leichtigkeit vornehmen. Eine weitere leicht vorzunehmende Änderung an den Kontaktsegmenten ist für die Anpassungsfähigkeit des Unterbrechers recht vorteilhaft. Für den günstigen Verlauf des sekundären Öffnungsstromes ist neben einer exakten, möglichst funkenarmen primären Stromunterbrechung auch die Stromschlußdauer von großem Einfluß. Diese läßt sich

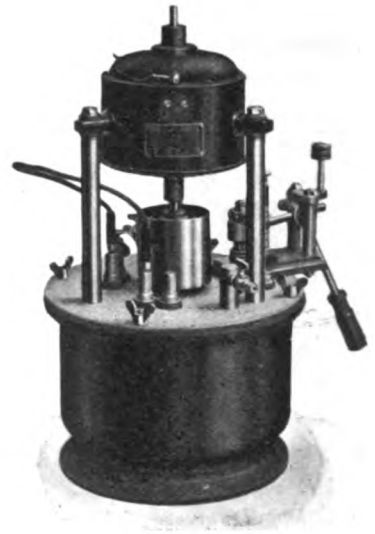


Fig. 2.

durch Veränderung der Kontaktbreite für den jeweiligen Zweck am günstigsten einstellen. Wird der aus der Abb. 2 ersichtliche rechts befindliche Hebelgriff von unten nach oben verstellt, so erfahren 2 beweglich angeordnete Kontaktsegmente eine Senkung im Unterbrechergefäß. Da diese beiden Kontaktsegmente abgeschrägt sind, so entspricht schon die geringste Verstellung des außen befindlichen Hebelgriffes einer Änderung der Stromschlußdauer. Dieselbe ist am größten, wenn der Hebelgriff seine Maximalstellung nach oben erhalten hat, am kleinsten, wenn der Hebelgriff eine bestimmte Stellung nach unten einnimmt. Bei größter Tiefenstellung des Hebelgriffes sind die Kontaktsegmente ausgeschaltet und der Unterbrecher ist dann stromlos. Es läßt sich also die Stromschlußdauer von Null bis Maximum durch Aufwärtsbewegung des Hebelgriffes mit den allerfeinsten Abstufungen regulieren, wodurch sich für verschiedene Röhrenbelastungen wesentliche Vorteile ergeben. Ist die Stromschlußdauer für einen bestimmten Zweck eingestellt, so kann die beim Ausprobieren ermittelte Einstellung durch eine Mikrometerschraube festgehalten werden.

Die Inbetriebsetzung des Unterbrechers ist außerordentlich einfach. Zunächst wird das Unterbrechergefäß mit der erforderlichen Quecksilbermenge gefüllt und der Unterbrecherteil nebst Elektromotor (Abb. 1, links) mit dem Gefäß fest verschraubt. Nachdem die Anschlußklemmen des Elektromotors und des Unterbrechers mit den Leitungsdrähten verbunden sind und die Achsenlager die übliche Ölung erhalten haben, kann mit der Gasfüllung begonnen werden. Zwei auf dem Gefäßdeckel vorhandene Ansätze mit Hähnen dienen für die Gasfüllung und für die Entfernung der verbrauchten Gasmengen. Der eine Ansatz wird durch einen Gummischlauch mit der Leuchtgasleitung verbunden. Nach Öffnung sämtlicher Hähne kann das Leuchtgas die im Innern des Unterbrechergefäßes eingeschlossene Luft verdrängen. Die vollkommene Leuchtgasfüllung läßt sich dadurch beschleunigen, daß während der Gaseinströmung nur der Elektromotor eingeschaltet wird. Durch die Rotation der Turbine wird eine schnellere Durchmischung der Luft- und Gasmengen erzielt. Zur Kontrolle, daß der Unterbrecherraum vollständig mit Gas gefüllt ist, dient die einfache Flammenprobe. Das aus dem freien Ansatz ausströmende Leuchtgas wird entzündet. Die schwach leuchtende, bläuliche Flamme läßt noch auf Anwesenheit von Luft schließen, die stark leuchtende, gelbliche Flamme läßt die Verbrennung des reinen Leuchtgases erkennen. Hier ist der Zeitpunkt gekommen, wo der Kontrollhahn geschlossen werden kann. Der Hahn an dem Gaszuführungsansatz kann geöffnet bleiben, so daß die im Unterbrecherraum eingeschlossene Gasmenge unter dem Druck der Gasleitung zu stehen kommt. Füllung, Flammenprobe und Abschluß nehmen nur wenige Sekunden in Anspruch, es treten demnach so gut wie gar

keine Zeitverluste ein. Kommen für den Unterbrecher täglich mehrere Benutzungsstunden in Betracht, so ist eine Erneuerung des Leuchtgases nach einigen Stunden empfehlenswert. Bei einer geringeren Benutzungszeit ist eine tägliche Erneuerung des Leuchtgases, die sehr schnell vorgenommen werden kann, ausreichend. Es genügt hierfür, den Kontroll- und Ablaßhahn zu öffnen, das ausströmende Gas zu entzünden und nach einigen Sekunden, wenn die Flamme normal erscheint, den Hahn wieder zu schließen. Sonst erfordert der Gasunterbrecher auf Monate hinaus keine andere Bedienung. Nur die Achsenlager des Elektromotors sind in bestimmten Abständen gut zu ölen. Nach Verlauf von einigen Monaten, bei sehr starker Inanspruchnahme vielleicht schon früher, empfiehlt es sich, den Unterbrecher auseinanderzunehmen und das Quecksilber durch eine feindurchlochte Spitztüte aus starkem Papier hindurch laufen zu lassen. Hierdurch werden die aus dem Leuchtgas herrührenden feinen Kohlenteilchen, die mit einigen Quecksilberkügelchen vermischt sind, zurückgehalten, so daß dieselbe Quecksilbermenge ohne nennenswerte Verluste wieder zur Verwendung gelangen kann. Wer mit den bisherigen Elektromotorunterbrechern zu tun hatte, wird erstaunt sein, nach monatelanger Benutzung einen fast unveränderten Quecksilberspiegel im Gefäß des Gasunterbrechers vorzufinden. Die an den inneren Gefäßwandungen und an den Unterbrecherteilen angesetzten dünnen Niederschläge, welche meistens aus feinverteiltem Kohlenstoff bestehen, lassen sich durch einen Wattebausch, der mit Benzin getränkt ist, sehr leicht entfernen. Jedenfalls kann die Reinigung des Gasunterbrechers weit einfacher und bedeutend schneller durchgeführt werden, als dies bei den durch Löschflüssigkeiten verschlammten Quecksilbermengen möglich ist. Da man bei allen menschlichen Erzeugnissen einerseits mit den Tücken des Objektes, andererseits mit den aus Unachtsamkeit hervorgerufenen Fehlerquellen zu rechnen hat, so ist auch beim Gasunterbrecher eine Sicherheitsvorrichtung angebracht. Dieselbe tritt in Funktion, wenn vergessen wurde, das Unterbrechergefäß vollständig mit Leuchtgas zu füllen. Befindet sich ein Gemisch von Luft und Leuchtgas im Unterbrechergefäß, so kann dieses Gemisch durch winzige Unterbrecherfunken zwar explodieren, doch ist den Explosionsgasen durch ein Sicherheitsventil hinreichender Austritt gewährt. Dazu kann es aber niemals kommen, wenn die bereits erwähnte Flammenprobe angestellt wird. In einem vollkommen mit Leuchtgas gefüllten Unterbrechergefäß sind Explosionen auch durch die stärksten Unterbrechungsfunken unmöglich. Gelingt es doch ohne Schwierigkeiten, Stromstärken bis zu 50 Ampère und darüber hinaus mit dem Gasunterbrecher zu bewältigen. Derartige Belastungen kommen für die Tiefentherapie nicht in Betracht, denn die Röntgenröhre müßte noch erfunden werden, welche für die längere Bestrahlungszeit eine solche Beanspruchung

aushält. Dagegen können die hohen Belastungsmöglichkeiten für die Röntgenmomentaufnahmen vorteilhaft ausgenutzt werden, da es sich hier nur um kurzzeitige Beanspruchungen handelt.

Bei der zunehmenden Verwendung des Gasunterbrechers muß damit gerechnet werden, daß in vielen Behandlungszimmern kein Leuchtgas zur Verfügung steht. Aber auch für solche Fälle ist für ausreichende Hilfsmittel gesorgt. Wo eine intensive Inanspruchnahme des Gasunterbrechers vorliegt, wird man in Erwägung ziehen, ob die Verlegung einer Gasleitung bis zum Röntgenapparat ohne Schwierigkeiten durchgeführt werden kann. Gestatten die örtlichen Verhältnisse keinen Anschluß an eine entfernt liegende Gasleitung oder ist überhaupt kein Leuchtgas erhältlich, so kann eine kleine Stahlflasche mit komprimiertem Blaugas auf lange Zeit den Unterbrecher mit Gas versorgen. Dieses Blaugas ist ein dem Leuchtgas ähnliches Gas, welches für technische Zwecke häufige Verwendung findet und daher leicht beschafft werden kann.

Die Röntgenröhren, welche durch ein Gasunterbrecherinstrumentarium betrieben werden, zeigen ein sehr ruhiges Verhalten. Ist in dem sekundären Stromkreis ein Milliampèremeter eingeschaltet, so fällt die ruhige Zeigerstellung am Instrument auf. Dasselbe Verhalten kann auch an dem Zeiger des Ampèremeters im Primärstromkreis beobachtet werden. Der ruhige Zeigerstand bei beiden Meßinstrumenten läßt auf eine außerordentlich regelmäßige Unterbrecherfunktion schließen. Jede Stromunterbrechung ist der nachfolgenden vollkommen gleich; dementsprechend fallen auch die schnell aufeinanderfolgenden sekundären Öffnungsimpulse gleichartig aus. Nur bei härteren Röntgenröhren sind Schwankungen des sekundären Zeigers am sekundären Milliampèremeter nicht ganz ausgeschlossen. Die gleichbleibende ruhige Stellung des Zeigers am primären Ampèremeter gibt aber darüber Aufschluß, daß nur die Eigenart der harten Röntgenröhre die Konstanz der sekundären Strompassage beeinflußt. Der Gasunterbrecher arbeitet auch bei starken Belastungen mit größter Genauigkeit. Die ausreichende Dämpfung der Unterbrechungsfunken bei geringen und großen Stromintensitäten, sowie die Gleichmäßigkeit des Kontaktgebenden elastischen Stromleiters der Quecksilberturbine, lassen keinerlei Abweichungen während der Unterbrechertätigkeit aufkommen. Vorteilhaft erweist sich für den Betrieb verschiedener Röntgenröhren die Regulierung der Stromschlußdauer durch Veränderung der Kontaktsegmente. Welchen Einfluß diese Regulierung auf den Verlauf der induzierten hochgespannten Energiemengen hat, läßt sich zunächst an den sekundären Funkenladungen beobachten. Ist der Elektromotor eingeschaltet und der Hebelgriff des Stromschlußregulators senkrecht nach unten eingestellt, so kann auch bei Stellung der Regulierkurbel am Schaltapparat auf „Stark“ kein Strom

durch den Unterbrecher hindurchfließen, wenn der primäre Schalter für den Induktor auf Stromschluß gestellt wird. Bei Aufwärtsbewegung des Hebelgriffes für den Stromschlußregulator tritt anfangs eine schwache Funkenentladung ein. Dieselbe nimmt allmählich an Stärke zu und erreicht ihr Maximum, wenn der Hebelgriff seine höchste Stellung einnimmt. Durch den Gebrauch des Stromschlußregulators wird also ein ähnlicher Effekt erzielt, wie beim Gebrauch des primären Stromregulators. Aber die Regulierung erfolgt hierbei mit bedeutend feineren Abstufungen. An einer Röntgenröhre in Verbindung mit einem Milliampèremeter kann diese feinstufige Regulierung deutlich beobachtet werden. Die mit langsamer Einstellung des Stromschlußregulators erfolgende Zeigerbewegung am Milliampèremeter läßt erkennen, daß die Belastung der Röntgenröhre von $\frac{1}{10}$ zu $\frac{1}{10}$ Milliampère im Zeitmaß der Hebelbewegung fortschreitet. Selbstverständlich erfährt auch die primäre Stromstärke entsprechende feinstufige Veränderungen.

Eine weitere Änderung der Röhrenbelastung läßt sich durch Reduktion der Unterbrecherfrequenz erzielen. Es wurde darauf hingewiesen, daß bei Verwendung der vier Kontaktsegmente im Unterbrecher jede Umdrehung der Turbine vier Unterbrechungen entspricht. Wird nur mit zwei Kontaktsegmenten gearbeitet, so entspricht jede Umdrehung der Turbine zwei Unterbrechungen. Diese Änderung der Unterbrecherfrequenz hat auf den Röhrenbetrieb folgenden Einfluß. Ist bei Verwendung von vier Kontaktsegmenten eine bestimmte Stromstärke einreguliert, so tritt unter gleichen Verhältnissen eine Halbierung der Stromstärke ein, wenn nur zwei Kontaktsegmente benutzt werden. Diese Halbierung der Stromstärke kann sowohl am primären Ampèremeter, als auch am sekundären Milliampèremeter mit großer Genauigkeit festgestellt werden. Die Röntgenröhre erhält bei Anwendung der zwei Kontaktsegmente gerade die Hälfte der wirksamen Stromimpulse, liefert also gerade die Hälfte der Strahlenenergie. Durch Zufuhr einer größeren primären Stromstärke läßt sich aber auch bei dieser geringen Unterbrecherfrequenz dieselbe Belastung der Röntgenröhre erzielen wie bei Anwendung von vier Kontaktsegmenten.

Um die Vorteile des Gasunterbrechers für den Betrieb von Röntgenröhren auszunutzen, müssen die Regulierverhältnisse den jeweiligen Zwecken angepaßt werden. Dann ist ferner erforderlich, daß die Funktion des Unterbrechers mit der Kapazität des Kondensators und der Selbstinduktion der Primärspule harmonisiert. Wenn ein bisher benutzter Elektromotor-Unterbrecher durch einen Gasunterbrecher ersetzt wird, so kann der Fall eintreten, daß die Leistung des Induktors und die Funktion der Röntgenröhre nicht immer befriedigen. Von Fall zu Fall muß also in sachgemäßer Weise untersucht werden, ob der Gasunterbrecher ohne weitere Maßnahmen

an Stelle des vorher benutzten Unterbrechers treten kann. Ist der Gasunterbrecher dem gesamten Instrumentarium richtig angepaßt, dann ergeben sich in der Tat wichtige Vorteile, welche weder der Röntgendiagnostiker, noch der Röntgentherapeut entbehren möchte, wenn ein Induktorunterbrecherapparat in Betracht kommt. Es lassen sich mit dem Gasunterbrecher intensive Stromstärken gefahrlos und ohne große Abnutzung der kontaktgebenden Teile schnell unterbrechen. Hiervon wird der Internist Gebrauch machen, wenn es sich um die unentbehrlichen Momentaufnahmen handelt. Der Chirurg kann bei einer weniger intensiven Stromstärke die Herstellung von Schnellaufnahmen vornehmen lassen. Bei Durchleuchtungen wird durch Halbierung der Unterbrecherfrequenz eine Entlastung der langfristig benutzten Röntgenröhre herbeigeführt und eine größere Röhrenökonomie gewährleistet. Für die bescheidenen Ansprüche der Oberflächentherapie kann der Gasunterbrecher mehrere Stunden hindurch einen gleichmäßigen Röhrenbetrieb ermöglichen. Die Dosierung mit dem Milliampèremeter wird durch eine feinstufige Regulierung wesentlich erleichtert. Die hohen Anforderungen aber, welche die Tiefentherapie an einen Unterbrecher stellt, sind durch den Gasunterbrecher erfüllbar. Sehr lange Benutzungsdauer ohne Störungspausen, sichere Unterbrechung größerer Stromstärken ohne wesentlichen Materialverbrauch, Anpassung an das oft renitente, harte Röhrenmaterial, das waren die Forderungen, welche die Tiefentherapie stellte. Es sind manche Klagen verstummt, seitdem verschiedene Röntgenröhren mit dem Gasunterbrecher betrieben werden. Aber es werden hier und da Klagen auftauchen, welche immer wiederkehren, solange mit Unterbrechern gearbeitet wird. Die Funktion des Unterbrechers beruht bekanntlich darauf, daß nach einer Stromschließung von bestimmter Zeitdauer eine plötzliche Stromunterbrechung eintritt. Ohne Stromschließung also keine Stromöffnung; ohne Stromöffnung kein Sekundärimpuls, welcher sich in der Röntgenröhre in wirksame Strahlung umsetzt. Auf Grund langjährig gesammelter Erfahrungstatsachen sind heute die Röntgenröhren dem zur Verfügung stehenden Apparatsystem meistens anzupassen. Wohl kann man die berechtigte Forderung stellen, daß eine Röntgenröhre „schließungsfrei“ arbeitet. Und tut sie selbst es nicht, so stehen Vorschaltfunkenstrecken oder Ventilröhren für diesen Zweck zur Verfügung. Aber es wäre ungerecht, bei jeder abweichenden Röhrenfunktion zu behaupten, es läge am Unterbrecher und zu verlangen: daß er „schließungsfrei“ arbeiten soll. Wie die Verhältnisse heute liegen, kann der gut durchkonstruierte Gasunterbrecher durch verschiedene Maßnahmen derartig in seiner Gesamtfunktion beeinflusst werden, daß hieraus der beste Röhrenbetrieb resultiert. Ohne Schließung tut er es aber nicht und wenn hier und da eine Röntgenröhre plötzlich

abweichende Lichterscheinungen zeigt und es sind die üblichen Ventilvorrichtungen in bester Ordnung, dann ist es wohl selten das Unterbrecherinstrumentarium, sondern meistens die Röntgenröhre allein, welche durch ihr oft sonderbares Verhalten selbst dem erfahrenen Röntgenologen manches Rätsel aufgibt.

Z u s a m m e n f a s s u n g.

Die gesteigerten Anforderungen bei dem Betrieb von harten Röntgenröhren für Tiefenbestrahlungen haben dahin geführt, bei Verwendung des Unterbrecherinstrumentariums die gebräuchlichen Unterbrechungsvorrichtungen leistungsfähiger zu gestalten. Es kommen für die Röntgentherapie meistens Elektromotorunterbrecher in Anwendung, bei welchen die Dämpfung der Unterbrechungsfunken durch Alkohol oder Petroleum angestrebt wird. Da für eine sichere Kontaktgebung im Unterbrechergefäß Quecksilber benutzt wird, so entstand bei häufiger Inanspruchnahme und bei Anwendung von größeren Stromstärken eine Verschlammung des Quecksilbers, welche schließlich die Unterbrecherfunktion aufhob. Die lästige Reinigung des verschlammten Quecksilbers und die starke Abnutzung des Kontaktmaterials fällt bei einem mit Leuchtgas gefüllten Unterbrecher vollständig fort. Die funkendämpfende Wirkung des Leuchtgases hat sich in der Röntgenpraxis gut bewährt. Besonders bei langer Benutzungsdauer treten die Vorteile des Gasunterbrechers durch die sichere Funktion und leichte Handhabung hervor. Verschiedene mit dem Unterbrecher in Verbindung stehende Reguliervorrichtungen gewähren die Möglichkeit, für die Röhrenbelastung und Röhrenfunktion die günstigsten Betriebsverhältnisse zu wählen. Der Gasunterbrecher wird von der Reiniger, Gebbert & Schall A. G. in den Handel gebracht.

Steigerung der Radiumwirkung durch statische Elektrizität.¹⁾

Von

Professor Dr. **Anton Sticker**, Berlin.

Zur besseren therapeutischen Ausnutzung der radioaktiven Zerfallsprodukte wurde von Lazarus auf dem Kongreß für innere Medizin in Wiesbaden 1911 vorgeschlagen, die Wände des Emanationsentwicklers auf ein positives elektrisches Potential zu bringen, wodurch die positiv elektrischen Zerfallsprodukte ausgetrieben und auf den Körper des Patienten niedergeschlagen werden. Marckwald brachte auf dem Balneologenkongresse 1911 in Anregung, die Versuchsperson negativ elektrisch aufzuladen, um eine vermehrte Ablagerung der positiv geladenen Teilchen auf die Haut herbeizuführen.

Hiervon wurde praktischer Gebrauch gemacht, indem Grabley den radioaktiven Niederschlag aus der Atmosphäre, Aschoff und Haese dagegen aus einem aktivierten Raume (Kreuznacher-Inhalatorium) auf die Haut von Patienten dirigierten, die unbekleidet auf Isolierstühlen auf eine hohe negative elektrische Aufladung gebracht worden.

Als Elektrizitätsquelle diente ein Röntgeninduktor mittlerer Größe, dessen positiver Pol in eine Metallplatte und dessen negativer Pol durch einen Draht mit dem Isolierstuhl verbunden wurde. Messungen zeigten, daß die Menge des während des Aufenthaltes im Radiuminhalatorium entstehenden radioaktiven Niederschlages — d. s. die elektropositiven Zerfallsprodukte der Emanation — durch die negative elektrische Aufladung der betr. Patienten erheblich gesteigert wurde.

Ich selbst habe auf dem vorjährigen Chirurgenkongresse über Versuche, die biologische Wirkung radioaktiver Substanzen durch statische Elektrizität zu steigern berichtet.

Ich verwandte eine nach Professor Eulenburg zusammengestellte Influenzmaschine, welche mir die Firma Reiniger, Gebbert und Schall lieferte. Die mit Radiumpräparaten zu bestrahlenden Personen wurden auf einen Isolierstuhl gebracht und elektropositiv aufgeladen.

Ich habe, ehe ich dazu übergang, die Methode bei Kranken zu bewerten, dieselbe experimentell geprüft und zwar an Menschen, Hunden und Kaninchen.

¹⁾ Vortrag, gehalten auf dem 4. Internationalen Kongreß für Physiotherapie, Berlin 1913.

Es zeigte sich in allen Fällen, daß die Haut eines mit positiver Elektrizität aufgeladenen Körpers weit stärkere Reaktionsgrade der Bestrahlung zeigte, als bei Aufladung mit negativer oder ohne jede Elektrizität.

Elisabeth Behnisch, 19 Jahre alt, ärztliche Präparatorin.

6. Mai. a) Rechter Unterarm Beugeseite 5 Minuten mit Mesothorium (Glimmerkapsel 30 mg Radiumbromid äquivalent) bestrahlt. b) Linker Unterarm Beugeseite wie a) bestrahlt unter gleichzeitiger Aufladung der auf dem Isolierstuhl befindlichen Versuchsperson mit positiver Elektrizität. c) Linker Unterarm Streckseite wie a) bestrahlt und negative Aufladung. Bald nach der Bestrahlung zeigten alle drei Stellen leichte Röte.

In der ersten Woche Stelle a) verschwommen gerötet, b) stark gerötet, c) kleine Punktröte.

Die Röte nahm bis zur 4. Woche zu, immer so, daß die Stelle b) vor a) und c) einen stärkeren Grad aufwies. Auch die Empfindlichkeit war stets bei b) stärker als bei a) und c.)

Es kam zur leichten Blasenbildung, welche gegen Ende der 5. Woche unter Schorfbildung abheilte.

Alle drei Stellen nicht mehr empfindlich, in der Peripherie braunrot, im Zentrum depigmentiert.

Nach weiteren 4 Wochen zeigen alle drei Stellen eine bräunliche periphere Pigmentation mit zentraler Depigmentierung; den stärksten Grad zeigte, wie auch in der Reaktionszeit, die Stelle b.)

2. Elisabeth Behrends, 23 Jahre alt, Malerin.

8. Mai. a) Linker Arm Beugeseite 7 Minuten mit Mesothor (Glimmerkapsel, 30 mg Radiumbromid äquivalent) bestrahlt. b) Rechter Arm wie a) bestrahlt unter positiver Aufladung. c) Linker Arm Streckseite wie a) bestrahlt unter negativer Aufladung.

8. Mai Stelle a) schwache undeutlich abgesetzte Röte, b) schwache kreisrunde Röte, c) undeutlich verschwommene Röte.

In der ersten Woche nach der Bestrahlung nimmt die Röte bei b zu, bleibt bei a) und c) schwach.

In der 2. Woche tritt an allen drei Bestrahlungsstellen ein zentrales Knötchen auf, das bei b) bald in ein kleines Bläschen übergeht.

In der 5. Woche an allen drei Stellen starke Röte und Schmerzhaftigkeit. Die Röte bei a) nur im Zentrum, bei b) im ganzen Bestrahlungsgebiet, bei c) nur in der Peripherie, im Zentrum Blasenbildung.

In der 7. Woche heilten die drei Stellen unter leichten Krusten ab.

8. Großer Jagdhund. 30. April an der Innenfläche beider Oberschenkel wurde die rasierte Haut je $\frac{1}{2}$ Stunde mit Mesothor (30 mg Radiumbromid äquivalent) bestrahlt rechts ohne, links mit positiver Elektrizitätsaufladung.

Am 3. Tage rechts keine, links schwache Röte. Am 7. Tage rechts Spuren. links stärkere Ausschwitzung, am 10. Tage Krustenbildung und gerötete Randzone links stärker als rechts.

Die Heilung nahm weitere 8 Tage in Anspruch.

4. Großer Hund. An der Vorderbrust an 4 fünfmarkstückgroßen rasierten Stellen vorn links und rechts mit Mesothor (55 mg), hinten links und rechts mit Mesothor (30 mg) je $\frac{1}{2}$ Stunde bestrahlt. Die Stellen rechts unter Aufladung

mit positiver Elektrizität. Alle 4 Stellen bald nach der Bestrahlung leicht gerötet an scharf kreisrund gezeichneten Stellen.

Am 4. Tage (6. Mai) vorn kreisrunde, dem Kapselfenster entsprechende Ausschwitzung mit $\frac{1}{2}$ cm breiter leicht geröteter Randzone, rechts etwas stärker wie links, hinten leichte Blasenbildung mit geröteter Randzone, auch hier rechts stärker als links.

Am 7. Tage war stärkere Ausschwitzung rechterseits noch deutlich zu sehen. Die Krusten hinten links etwas früher ab als rechts.

5. Großer Hund. An zwei zwischen den Schultern rasierten Hautstellen $\frac{1}{2}$ Stunde mit Mesothor (30 mg) links ohne, rechts mit negativer Aufladung.

Am 10. Tage stärkere Ausschwitzung und Krustenbildung an beiden Stellen, welche erst in der 4. Woche abheilten. Ein Unterschied einer Reaktion an beiden Stellen war nicht bemerkbar.

6. Weißes Kaninchen mit Mesothor (55 mg Radiumbromid äquivalent 16 Minuten bestrahlt a) vordere Stelle, b) hintere Stelle unter positiver Aufladung.

Am 4. Tage deutliche Verbrennung; an beiden Stellen gelbliches Zentrum, roter Hof, bei b) stärker als bei a). Nach 9 Tagen schwand der rote Hof, die gelbe Pustel hatte zugenommen stärker bei b) als bei a.)

Am 14. Tage war Stelle a) schon ganz verheilt, b) zeigte noch kleinen Defekt.

7. Weißes Kaninchen mit Mesothor (30 mg Radiumbromid äquivalent) 16 Minuten bestrahlt a) vordere Stelle, b) hintere Stelle unter positiver Aufladung.

Am 9. Tage traten kleine Knötchen an beiden Stellen auf, welche sich zu Pusteln bis zum 18. Tage vergrößerten.

Die hintere Stelle zeigte eine weit stärkere hyperämische Randzone und stärkere Eiterpusteln als die vordere Stelle.

Die Beschaffenheit der von mir und anderen bisher angewandten Bestrahlungsapparate (Ebonitkapseln mit Glimmerverschluß, Glastuben, Porzellanstein, Metallträger mit aufgelackter radioaktiver Substanz usw.) erlaubt nur diese eine Kombination der statischen Elektrizitäts- und Radiumbestrahlung, d. h. positive Aufladung des vollständig isolierten Körpers während der Zeit der Radiumapplikation.

Nach den Arbeiten des englischen Physikers Eve und des deutschen Physikers Reinganum war aber noch eine andere Kombinationswirkung denkbar.

Eve zeigte, daß der Einfluß von elektrischen Potentialen auf radioaktive Präparate sich durch Vergrößerung der Reichweite und Zubiegung der Strahlung bemerkbar machte. Letztere konnte Reinganum nicht bestätigen, dagegen fand er ebenso wie Eve, daß ein elektronegatives Potential die Reichweite der Strahlung der radioaktiven Substanzen vergrößert, also die positive Aufladung des Präparates die der α -Teilchen, die negative Aufladung die der β -Teilchen.

Das von mir hergestellte neue Instrumentarium, welches auf diesem Kongreß zum ersten Male in der Ausstellung demonstriert wird, ermöglicht nun nach diesem Prinzip noch eine zweite Kombination der Radium-

bestrahlung und Anwendung statischer Elektrizität. Ich vermag mit Hilfe dieses Instrumentariums die auf dem Isolierstuhl sitzenden Patienten mit einem negativ aufgeladenen radioaktiven Präparate zu behandeln, mit dem Nutzen, daß ich eine weit stärkere Tiefenbestrahlung erziele, welche uns bei Tumorkranken sehr zu statten kommt, und ohne den Nachteil irgendwelcher unangenehmen Wirkungen seitens der angewandten statischen Elektrizität.

Den Beweis hierfür erlaube ich mir in einer demnächst erscheinenden wissenschaftlichen Studie, welche reiches Material bringt, zu liefern.

Über Quellenmessung.¹⁾

Von

H. Sieveking, Karlsruhe.

Meine Herren! Ich möchte Ihnen einige Mitteilungen allgemeiner Natur über Erfahrungen machen, die bei Untersuchungen der Thermalquellen und Mineralquellen gesammelt worden sind. Ich habe gemeinsam mit Herrn Prof. Engler mich dieser Frage seit längerer Zeit zugewandt. Bei der Kürze der mir zur Verfügung stehenden Zeit muß ich mich auf einige ganz allgemeine Gesichtspunkte beschränken.

Am wichtigsten dürfte die Frage nach dem Ursprung der Radioaktivität in den Quellen sein. Wenn auch die Thermalquellen selbst meist aus großer Tiefe stammen, so ist doch aller Wahrscheinlichkeit nach die Aufnahme radioaktiver Emanation und gelöster radioaktiver Stoffe ein in den oberen Schichten erfolgender Vorgang. Da es meist vulkanische Gesteine sind, die eine verhältnismäßig hohe Aktivität der aus ihnen austretenden Quellen zeigen, so darf man nicht aus der Temperatur und der thermischen Tiefenstufe auf den Ursprungsort schließen.

Die Primärquellen von hoher Aktivität treten zumeist aus verwittertem Granit aus. Die Aktivität ist im allgemeinen am größten bei Quellen auf Verwerfungsspalten im oder am Rande des älteren Gebirges, nahe von Porphyrrüchen, im Porphyr selbst und an der Auflagerungsfläche des Oberrotliegenden auf Granit. Im Buntsandstein ist meist nur noch geringe Radioaktivität nachzuweisen. Wenn es auch nicht ausgeschlossen ist, daß einige Quellen in großer Tiefe aktiviert werden, so läßt doch der Umstand, daß sich bei ein und demselben Quellenkomplex bei ganz ähnlicher chemischer Zusammensetzung und ganz nahe zusammenliegenden Austrittsstellen sehr beträchtliche Temperaturdifferenzen zeigen, darauf schließen, daß bei gemeinsamem Ursprung in der Tiefe nach oben eine Verzweigung stattfindet. Die einzelnen Adern durchsetzen die oberen Schichten auf verschiedenen und vor allem verschieden langen Wegen. Dies erklärt ihre Temperaturdifferenzen. Da auch die Stärke der Aktivität der Quellen einer Gruppe sehr verschieden ist, so ist mutmaßlich die Aktivierung, wie der Vorgang der Emanationsaufnahme und der Lösung radioaktiver Stoffe kurz genannt werden möge, ebenfalls in den oberen Schichten erfolgt.

¹⁾ Vortrag, gehalten auf dem 4. Internationalen Kongreß für Physiotherapie, Berlin 1913.

Die Temperaturfrage ist sehr wichtig. Sehr häufig zeigen die kalten Quellen eines Komplexes eine relativ hohe Aktivität (z. B. die Eisenquelle in Karlsbad, die Grabenbäckerquelle in Gastein, die Büttquelle in Baden-Baden). Gase werden von kaltem Wasser besser absorbiert als von heißem. Andererseits wird der Auslaugungs- und Lösungsvorgang bei heißen Quellen intensiver erfolgen als bei kalten, wodurch die Aktivität der Thermen als solcher sich rechtfertigt. Denn bis zu einem gewissen Grade vermögen die heißen Wasser begünstigt durch die Druckverhältnisse und die Anwesenheit von CO_2 im Überschuß auch geringe Mengen der an sich sehr unlöslichen Primärschubstanz zu lösen. Letztere wird dann allerdings beim Austritt fast immer so gut wie ganz ausgeschieden. Auf die Art und Weise komme ich noch ausführlich zurück.

Neben der Radiumemanation findet sich fast stets nachweisbare Thoriumemanation. Auch Aktinium dürfte sich, sofern man sich die Mühe nimmt, häufig feststellen lassen. Es möge betont werden, daß die Zusammensetzung einen bestimmten lokalen Charakter bedingt, und daß somit die natürlichen Quellen stets eine gewisse Superiorität vor künstlich aktiviertem Wasser besitzen. Sonst würde es naheliegen, an geeigneten Plätzen einen Ersatz mittels fabrikmäßig gewonnenen Radiums auszuführen.

Die Frage, ob jede Radiumemanation führende Quelle darum als Heilquelle anzusprechen sei, ist zu verneinen. Es ist bei der ungeheuren Verbreitung der Emanation fast eine Seltenheit, wenn eine Quelle keine Emanation zeigt. Quellen mit 5—10 Machееinheiten sind in so großer Zahl vorhanden, daß sie kein Wertobjekt an sich darstellen. Es müssen eine Reihe von Bedingungen erfüllt sein, um eine nutzbringende Ausbeutung zu garantieren. Vor allem kommt es auf die Wassermenge an und darauf, ob dieselbe ungeschmäleret zur Disposition ist. Auch spielt die Temperatur eine wichtige Rolle. Wenn wie das z. B. in Wildbad i. W. der Fall ist, das Wasser gerade mit der zum Baden erwünschten Temperatur austritt und nicht weiter abgekühlt oder versetzt werden braucht, so ist das ein eminenter Vorteil, der die geringe Aktivität wettmachen kann. Im allgemeinen kann man eine Quelle von 20 Machееinheiten als radioaktive Quelle für Heilzwecke ansprechen; aber auch Quellen von 10 Machееinheiten können unter besonders günstigen Bedingungen in bezug auf Quantum, Temperatur und Fassung als solche gelten. Wenn auch die Opposition gegen die Machееinheit unsern vollen Beifall findet, so halten wir es doch in einer Darstellung allgemeinen Charakters für nützlich, uns derselben zu bedienen. Sie hat sich so eingebürgert, daß zurzeit noch eine Wiedergabe mit ihrer Anwendung ein bequemerer Bild gibt für die Praxis als die Reduktion auf das Curie oder dessen Unterteilungen, oder die Milligramminute. Was die Messung angeht, so benütze ich diese Gelegenheit, um

einige ständig wiederkehrende Einwände gegen den Engler-Sieveking'schen Apparat zu widerlegen. Daß die Ionisierungskammer offen ist, bedingt gegenüber der unübertroffenen Luftisolation einen so erheblichen Gewinn, daß ein eventueller Diffusionsverlust dagegen nicht in Rechnung kommt. Wie manche Aktivität ist durch mangelhafte Isolation vorgetäuscht worden, sobald der Bernstein feucht geworden war. Bei den geringen tatsächlich vorhandenen Emanationsmengen ist deren Partialdruck so gering, daß die Diffusionszeit unendlich groß wird, wozu noch das hohe Molekulargewicht der Emanation kommt. Direkte Versuche, bei denen ein auf der Achse des Fontaktoskopes verschiebbarer Bernsteinstopfen nach Belieben die Kammer verschließen konnte, haben die Richtigkeit meiner Behauptung bewiesen. Man bedenke ferner, daß die Prüfung einer Quelle in der Praxis doch immer in der Weise erfolgt, daß man erst eine approximative Messung ausführt, und dann bei den wichtigeren Quellen in aller Muße und mit jeder Genauigkeit später den Gehalt bestimmt. Dann kann man auch in aller Ruhe das Gleichgewicht der rasch verklingenden Zerfallsprodukte abwarten, was bei der primären Bestimmung nicht notwendig ist.

Was die Sedimente angeht, so scheidet sich das Radium in zahlreichen Fällen als Sulfat aus. Dabei ist dann stets Bariumsulfat der Begleiter. Sehr interessant sind die von Herrn Dr. Knett beobachteten stark radiumhaltigen Schwerspatkristalle, die sich auf den Wandungen einer vom Karlsbader Thermalwasser durchströmten Spalte abgesetzt haben. Oder es treten Karbonate auf, wie z. B. in Kreuznach. Sehr interessant ist auch die von Engler gemachte Wahrnehmung, daß das Radium aus Lösungen mit niedergeschlagenem Manganperoxyd ausfällt, was entweder auf eine Manganitbildung zurückzuführen ist, oder aber auch ein kolloidaler Niederschlagsvorgang sein kann, analog den interessanten Beobachtungen Ebler's, der bekanntlich ein neues Verfahren zur Ausscheidung des Radiums hierauf begründet hat.

Ausführlich hat C. Engler diese Frage im 4. Heft der Zeitschrift *Radium in Biologie und Heilkunde* behandelt. Auf diese Abhandlung sei hiermit verwiesen. Ich entnehme ihr ebenfalls eine interessante Berechnung: Radioaktive Quellen mit 15 bis 20 Machseeinheiten sind im Schwarzwald durchaus keine Seltenheit. Berechnet man den ungefähren Granitgehalt des ganzen Gebirges und nimmt man einen mittleren Gehalt von Uranerzen, sowie darin von Radium an, so kommt man zu dem Schluß, daß ca. 20 000 kg Radium im Schwarzwald verborgen liegen. Leider ist es nicht möglich, eine chemische Aufschließung des Gebirges durchzuführen, sodaß diese Schätze unbehoben bleiben werden.

Die auf Anregung von Engler unternommenen Fahndungen auf Uran sind erfolgreich gewesen. Nachzuweisen waren an einer ganzen Reihe von

Stellen uranhaltige Mineralien, unter diesen vor allem schön smaragdgrüner Kupferuranit, ferner grünlichgelber Kalkuranit und endlich Uranocker.

Der Nachweis von Helium in Quellen ist in zahlreichen Fällen gelungen; hierüber habe ich ausführlich anlässlich des Naturforscher- und Ärztetages in Münster berichtet.

Zum Schlusse möchte ich mir erlauben, Ihnen meinen Dank auszusprechen für die ehrende Aufforderung, Ihnen hierüber vorzutragen, und zwar möchte ich dies, da ich alle diesbezüglichen Untersuchungen gemeinsam mit Herrn Prof. Engler ausgeführt habe, in unser beider Namen tun. Immer wieder werden wir gefragt, wie weit der Zusammenhang zwischen Radioaktivität und Heilkraft gesichert sei. Wenn wir als Chemiker und Physiker darüber kein Urteil haben, so muß uns um so mehr daran gelegen sein, vor dem kompetenten Forum von Ärzten diese Fragen anzuregen und Ihre Belehrung entgegenzunehmen.

Aus dem Laboratorium
der deutschen Gasglühlicht-Aktiengesellschaft, Berlin.

Gesichtspunkte für die Mesothoriumtherapie.

Von

B. Keetman und M. Mayer.

(Mit 3 Abbildungen.)

Die Beherrschung der Filtertechnik ist unerläßlich für die Anwendung starker Mesothor- und Radiumpräparate. Über diesen Gegenstand sind einige Abhandlungen erschienen.¹⁾²⁾

Im nachfolgenden wird gezeigt, daß die Forderungen dieser Autoren teilweise nicht im Einklang stehen mit den Ergebnissen genauer physikalischer Untersuchungen.

Es muß aufs entschiedenste verlangt werden, daß alle empirischen Gesichtspunkte, soweit es sich um die physikalische Seite der Bestrahlungstherapie handelt, aus der Diskussion ausgeschaltet werden.

Für die Tiefenbestrahlung mit hohen Dosen sind die α -Strahlen wegen ihres geringen Durchdringungsvermögens nicht anwendbar; sie werden daher nicht weiter in die Betrachtung einbezogen. Mit den β - und γ -Strahlen dagegen haben wir uns ausführlich zu beschäftigen.

Es ist einleuchtend, daß stets nur derjenige Bruchteil der in Form von Strahlen zur Verfügung stehenden Gesamtenergie biologisch-chemisch ausgenützt wird, der im Gewebe zur Absorption gelangt. Das besondere Augenmerk ist also auf die Absorbierbarkeit bzw. Durchdringungsfähigkeit der verschiedenen Strahlensorten im Gewebe zu richten. Damit wird gleichzeitig die Frage nach der Grenze der Tiefenwirkung berührt.

Weiterhin ist die Wirksamkeit der verschiedenen Metalle hinsichtlich ihrer Durchlässigkeit für die β - und γ -Strahlen zu erörtern. Man gewinnt dann einen Anhalt, welche Metalle als Filtermaterial sowohl für β - wie für γ -Strahlen am geeignetsten sind.

Nach Erörterung der rein physikalischen Ergebnisse soll der Versuch gemacht werden, die Nutzenanwendung daraus für die Bestrahlungstherapie zu ziehen.

¹⁾ Gauß, „Strahlentherapie“ Band III, Heft 1, S. 348.

²⁾ Sticker, „Strahlentherapie“ Band III, Heft 1, S. 1.

1. β -Strahlen.

Die Anschauung, daß die β -Strahlen des Mesothors aus einer Reihe ganz verschieden weicher und harter Strahlenanteile bestehen, kann — wenigstens für die therapeutische Seite — nicht als richtig anerkannt werden, sobald das radioaktive Präparat auch nur von einer Glimmerschicht von 0,06 mm Dicke bedeckt ist.¹⁾ Durch dieses Glimmerblatt werden die weichen Anteile der β -Strahlen zugleich mit den α -Strahlen vollkommen absorbiert. Die dann noch durch den Glimmer durchtretenden β -Strahlen verhalten sich dem Gewebe gegenüber wie eine einheitliche, homogene Strahlung.

Setzt man die durch den Glimmer durchtretende β - plus γ -Strahlung gleich 100 und bestimmt, wie ihre Gesamtintensität mit steigenden Ge-

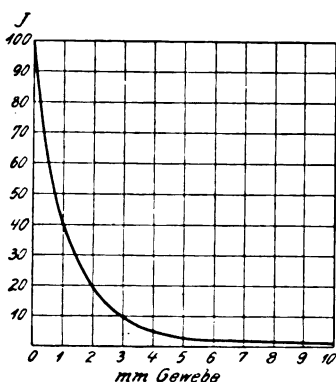


Fig. 1.

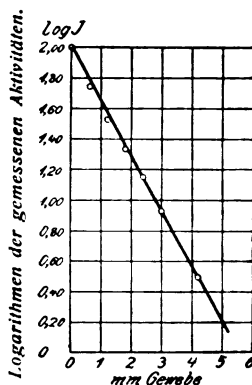


Fig. 2.

websschichten abnimmt, so werden diese Verhältnisse durch Fig. 1 dargestellt. Die Strahlungsintensität ist mit J bezeichnet, die Gewebsschichten sind auf der Abszisse in Millimetern aufgetragen. Man sieht, daß nach Durchgang einer Gewebsschicht von 1 mm nur noch 40%, nach 2 mm nur noch 20% und nach 3 mm nur noch 10% der ursprünglichen Strahlung vorhanden ist. Nach 6 bis 8 mm Gewebsschicht verläuft die Kurve fast horizontal, d. h. es bleibt die γ -Strahlung übrig, die bei Einschaltung weiterer Gewebsschichten nur sehr langsam vermindert wird.

Subtrahiert man von den in der Fig. 1 aufgetragenen Werten die ungefähr konstant bleibende γ -Strahlung, so erhält man das Absorptionsgesetz für die β -Strahlen in Gewebsschichten. Trägt man dann die

¹⁾ An Stelle des Glimmers können gewisse Metalle natürlich von entsprechender Dicke treten.

Logarithmen der experimentell gefundenen Aktivitäten in eine Kurve ein, so zeigt sich, daß alle Werte auf einer Geraden liegen (Fig. 2).

Dies bedeutet, daß jedes Zehntel mm Gewebe den gleichen Bruchteil der jeweils vorhandenen β -Strahlung absorbiert und zwar, wie sich aus der Kurve leicht ersehen läßt, ungefähr 8%. Die β -Strahlung, die durch ein Glimmerblatt von 0,06 mm Dicke hindurchgegangen ist, kann also dem Gewebe gegenüber als eine einheitliche Strahlung betrachtet werden. Bei der Untersuchung im magnetischen Felde erweisen sich die β -Strahlen allerdings als komplex; dies gilt aber nicht für ihre Absorption im Gewebe. Das letztere ist für den Mediziner das Wesentliche. Fig. 1 gibt also ein ganz klares Bild darüber, wie die β -Strahlung im Gewebe ausgenützt wird. Die Tiefenwirkung der β -Strahlung ist also mit ca. 6—8 mm erschöpft.

Es erhebt sich nun die Frage, wie sich die einzelnen Metalle gegenüber der β -Strahlung verhalten. Zur Feststellung wurde ein Mesothorpräparat mit allmählich wachsenden Schichten verschiedener Metalle bedeckt und die durchtretenden Aktivitäten in einem mit Blei ausgelegten Elektroskop gemessen.¹⁾ Die Logarithmen der gefundenen Stromstärken wurden in Kurven zusammengestellt.

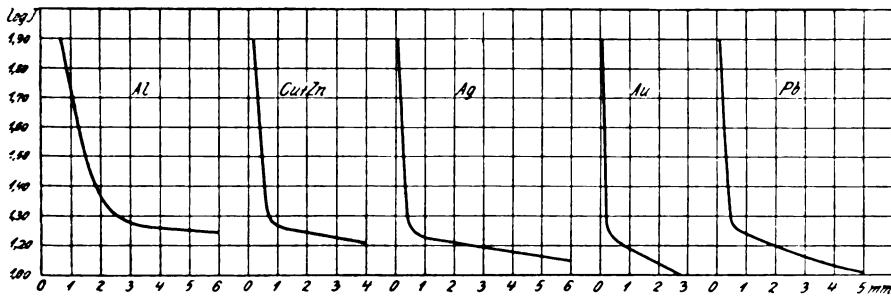


Fig. 3.

Fig. 3 zeigt die erhaltenen Resultate für Aluminium (Al), Messing (Cu + Zn), Silber (Ag), Gold (Au) und Blei (Pb). Wie man sieht, zeigt sich bei allen Metallen ein scharfer Knick der Kurve dann, wenn die β -Strahlen für praktische Zwecke vollkommen absorbiert sind. Bei Aluminium sind 3—3,5 mm, bei Messing und Silber je 1—1,5 mm, bei Blei und Gold ca. 0,7 mm erforderlich. Alsdann bleibt nur die reine γ -Strahlung übrig. Die hier gefundenen Zahlen unterscheiden sich wesentlich

¹⁾ Die Strahlen konnten in das Elektroskop durch ein dünnes Aluminiumfenster eintreten. In Elektroskopen aus anderem Metall ergeben sich etwas abweichende Kurven.

von den z. B. von Sticker¹⁾ angegebenen Werten. Bisher glaubte man, daß selbst 4 mm Blei nicht ausreichen, um sämtliche β -Strahlen zu absorbieren. Wodurch diese Differenzen zu erklären sind, soll in einer späteren Arbeit erläutert werden. Man hat nunmehr exakte Unterlagen für die Filterdicke verschiedener Materialien, wenn es sich um die Absorption der β -Strahlen handelt.

Folgende Tabelle faßt nochmals die Filterdicken zusammen, bei deren Anwendung die β -Strahlen sicher unschädlich gemacht werden:

Aluminium	3—4 mm
Messing	1,0—1,5 „
Silber	1,0—1,5 „
Blei	0,8—1 „
Gold	0,6—0,8 „
Platin	0,5—0,6 „

Will man für bestimmte Zwecke nicht alle β -Strahlen absorbieren, so kann man Filter verwenden, die eine geringere Stärke aufweisen, als zur Absorption sämtlicher β -Strahlen notwendig ist.

Setzt man die durch ein Glimmerblatt von 0,06 mm durchtretende β - plus γ -Strahlung gleich 100, so wird z. B. durch ein Aluminium- und Silberfilter von 0,05 mm Dicke 28 bzw. 68% der β -Strahlen absorbiert.

Durch Variation der Filterdicken verschiedenen Materials ist man in der Lage, ganz bestimmte Mengen der β -Strahlen neben den γ -Strahlen mit zu verwenden.

2. γ -Strahlen.

Ihrer Natur nach unterscheiden sie sich sehr wesentlich von den β -Strahlen. Dem Gewebe und Metallen mit niedrigen Atomgewichten gegenüber verhalten sich die γ -Strahlen, ebenso wie die β -Strahlen (vgl. Abschnitt 1) einheitlich.²⁾ Jeder Zentimeter Gewebsschicht absorbiert etwa 10% der jeweils vorhandenen γ -Strahlung. Neuerdings ist diese Zahl von Giraud für die γ -Strahlung des Radiums exakt zu 9% angegeben worden.³⁾ Es kann daher — im Gegensatz zur Anschauung Stickers — von weicheren und härteren γ -Strahlen wenigstens dem Gewebe gegenüber nicht gesprochen werden.

¹⁾ l. c., S. 10.

²⁾ Diese Einheitlichkeit geht aus den Kurven der Figur 3 hervor. Nach der Absorption der β -Strahlen werden die Kurven gradlinig, d. h. die γ -Strahlung verhält sich wie eine homogene Strahlung, denn sie wird von diesen Metallen nach einem Exponentialgesetz absorbiert. Dies gilt für Aluminium und Messing bis zu sehr dicken Schichten. Beim Gold, Blei und Platin ergibt sich eine Komplikation, von der gleich nachher bei Betrachtung der Sekundärstrahlen gesprochen werden muß.

³⁾ „Strahlentherapie“, Bd. III, Heft 1, S. 82.

Die Ausführungen von Sticker¹⁾ betreffend Absorption der γ -Strahlen sind durchaus unzutreffend, ebenso seine anderen Bemerkungen über mittelharte und harte β - und γ -Strahlen.

Nach unseren jetzt dargelegten Feststellungen über β - und γ -Strahlung ist daher zur Erzielung einer einheitlichen γ -Strahlung gegenüber Gewebe nur notwendig, die β -Strahlen vollkommen zu entfernen. Hierzu genügt z. B., wie wir gesehen haben, schon 1 mm Messing. Es ist daher nicht erforderlich, stärkere Filter anzuwenden, etwa in der Absicht, eine weiche γ -Strahlung abzufiltrieren. Eine weiche γ -Strahlung ist gegenüber Gewebe und gegenüber Metallen mit niedrigem Atomgewicht nicht nachweisbar.

Diese Feststellung ist therapeutisch außerordentlich wichtig. Bei Metallen mit hohem Atomgewicht, wie Gold, Blei, Platin, ergeben sich, wie in der Anmerkung auf Seite 748 kurz angedeutet ist, Komplikationen. Die Art der Unstimmigkeit hat der eine von uns (B. Keetman) in Gemeinschaft mit F. Bahr aufgeklärt. Die genauen Ausführungen und Belege werden an anderer Stelle mitgeteilt werden. Dieser Arbeit seien kurz folgende Betrachtungen entnommen.

Die am Gewebe und an Metallen mit niedrigem Atomgewicht (Aluminium, Messing, Nickel usw.) als einheitlich erscheinende γ -Strahlung ist in Wahrheit komplex und besteht aus 2, vielleicht auch mehr Anteilen, die sich in ihrem Durchdringungsvermögen gegenüber Elementen mit hohem Atomgewicht erheblich unterscheiden. Ein Teil der Strahlen wird von Gold, Platin oder Blei sehr viel stärker absorbiert. Auf diese Weise erklärt es sich, wenn man die Absorption der harten Strahlung (γ -Strahlung) an verschiedenen Metallen feststellt, daß bei den Schwermetallen erheblich größere Absorption der am Gewebe einheitlich erscheinenden γ -Strahlung erfolgt.

Die Tabelle gibt die Zahlenwerte:

1 mm	Messing	absorbiert ca.	3%	der γ -Strahlen
1	„ Silber	„	7%	„
1	„ Gold	„	14%	„
1	„ Platin	„	17%	„
1	„ Blei	„	12%	„
2	„ Blei	„	21%	„
3	„ Blei	„	28%	„
4	„ Blei	„	34%	„

Man sieht also, daß der Verlust an γ -Strahlen umso größer wird, je höheres Atomgewicht und spezifisches Gewicht die Filter haben. Während 1 mm Messing nur 3% der Gesamt- γ -Strahlung absorbiert, absor-

¹⁾ „Strahlentherapie“, Bd. III, Heft 1, S. 55.

biert 1 mm Silber 7%. Man sieht auch, wie zwecklos es ist, 2, 3 und 4 mm Blei zu verwenden, denn man vergeudet nur unnütz wertvolle Energie.

3. Sekundär-Strahlen.

Die erhebliche Schwächung der γ -Strahlen ist aber keineswegs der einzige Nachteil, den die Filter mit hohen Atomgewichten in sich bergen. Dies wird verständlich, wenn man sich klar macht, was bei der Absorption der γ -Strahlen entsteht. Bekanntlich erzeugen die γ -Strahlen an allen Materien Sekundärstrahlen und zwar in umso stärkerem Maße, je stärker sie absorbiert werden. Man kann also sagen, daß die Energie, die bei der Absorption der Primärstrahlen scheinbar vernichtet wird, in Form von Sekundärstrahlen zum Teil neu in Erscheinung tritt. Infolgedessen liefern die von den γ -Strahlen getroffenen Metalle umso stärker Sekundärstrahlen, je höher das Atomgewicht ist. Diese neu hinzutretende Strahlung verhält sich ähnlich wie eine weiche β -Strahlung. Sie ist mithin für die Tiefentherapie durchaus unerwünscht, da sie Oberflächenschädigungen hervorrufen kann. Die Sekundärstrahlen müssen also durch Filter von niedrigem Atomgewicht absorbiert werden und zwar in umso sorgfältigerer Weise, je intensiver sie sind, d. h. je höher das Atomgewicht des Filtermetalles ist. Darin liegt natürlich ein weiterer großer Nachteil der Blei-, Gold- und Platinfiler. Die Sekundärstrahlen können durch Gummi- oder Mullhüllen vernichtet werden.

4. Nutzenanwendung für die Therapie.

Bei der Anwendung von Mesothor- und Radiumpräparaten ist als wichtigstes Moment zu beachten, daß die Strahlung mit dem Quadrat der Entfernung abnimmt. Dieser Satz gilt in gleicher Weise für α -, β - und γ -Strahlen. Demnach wird pro Flächeneinheit in der Tiefe nur ein Bruchteil der an der Oberfläche vorhandenen Strahlung übrig bleiben. Dieser Bruchteil wird aber vermindert durch die für die einzelnen Strahlensorten charakteristische Absorption im Gewebe.

Des weiteren muß vorausgeschickt werden, daß die β - und γ -Strahlen sich in dem Betrage ihrer Gesamtenergie voneinander wenig unterscheiden. Es wird häufig davon gesprochen, daß die β -Strahlen 100 mal so stark sind wie die γ -Strahlen. Gegen eine solche Ausdrucksweise muß Stellung genommen werden, denn sie läßt die irr-tümliche Auffassung zu, als ob die Energie der γ -Strahlung 100 mal schwächer wäre als die der β -Strahlung. Die Erklärung liegt darin, daß von der Gesamtenergie der β -Strahlen in jedem Zehntel Millimeter Gewebe ca. 8% absorbiert werden (s. S. 747), während von der Gesamt- γ -Strahlung pro Zehntel Millimeter Gewebsschicht nur ungefähr

0,09% vernichtet werden. Stellt man sich auf den von uns vertretenen Standpunkt, daß der therapeutische Effekt wenigstens angenähert bedingt ist durch den in der Einheit des Gewebes vernichteten Energiebetrag, so ist klar, daß an der Oberfläche die β -Strahlen ca. 100 mal so stark wirken müssen wie die γ -Strahlen. Der Umstand, daß die Gesamtenergie der β -Strahlen in Gewebsschichten von 6—8 mm Dicke fast vollkommen ausgenutzt wird (s. S. 747) während von der Gesamtenergie der γ -Strahlung in 10 mm Gewebsschicht erst 10% vernichtet werden, gibt die Erklärung, warum die Dermatologen mit relativ geringen Radium- oder Mesothoriummengen hervorragende Effekte erzielen. Diese arbeiten, und zwar mit vollem Recht, unter möglichster Ausnutzung der β -Strahlen und dementsprechend ist es eine Kleinigkeit, Karzinome mit β -Strahlen bis zu $\frac{1}{2}$ cm Tiefe vollkommen zu vernichten.

Filtriert man die β -Strahlen bei schwachen Präparaten ab (ein schwaches Präparat ist ein solches mit wenigen mg Radiumbromidaktivität pro qcm), so bleibt eine γ -Strahlung übrig, die nicht mehr gestattet, irgendwelche Wirkungen hervorzurufen, obwohl die Gesamtenergie dieser γ -Strahlen ebenso groß ist, wie die der β -Strahlen. Der Grund liegt, wie schon erwähnt darin, daß sich die Gesamtenergie der γ -Strahlung auf eine viel größere Gewebstiefe verteilt, so daß der in der Volumeinheit des Gewebes zur Absorption kommende Energiebetrag nicht ausreicht, um noch einen zerstörenden Effekt hervorzubringen. Vorausgesetzt, daß der therapeutische Effekt ungefähr dem in der Volumeneinheit des Gewebes absorbierten Energiebetrag entspricht, so wäre die Schlußfolgerung die, daß man auch mit reiner γ -Strahlung dieselbe Oberflächenwirkung im ersten Zehntel mm Gewebsschicht hervorrufen kann, wie mit der β -Strahlung, wenn nur die hundertfach größere Menge radioaktiver Substanz auf genau derselben Fläche angewendet wird und die β -Strahlen restlos absorbiert werden.

An dieser Stelle sei nochmals der vielfach geäußerten, aber vollkommen falschen Auffassung entgegengetreten, als ob die γ -Strahlen in den Oberflächenschichten nicht absorbiert werden, sondern erst in der Tiefe zur Absorption gelangen. Jeder Zentimeter Gewebsschicht absorbiert von der γ -Strahlung ca. 10% der jeweils vorhandenen Menge, gleichgültig, wie weit das Gewebe vom Präparat entfernt ist.

Reine γ -Strahlung wirkt auf gesundes Gewebe schädlich, sowie sie in der nötigen Dichte, d. h. in der nötigen Menge pro Einheit der Fläche auftritt, selbstverständlich bei entsprechender Bestrahlungszeit.

Die Wirkung, die ein gegebenes Mesothorium- oder Radiumpräparat ausübt, ist daher in erster Linie abhängig von der Stärke des Präparates, d. h. davon, wieviel mg Mesothorium oder Radium (bezogen auf γ -Aktivität) pro Flächeneinheit vorhanden ist.

Vielfach werden Angaben verbreitet, als ob die γ -Strahlen des Radiums und die des Mesothoriums von einander erheblich differieren, und dementsprechend berichten die einen Autoren, daß das Radium, die anderen, daß das Mesothorium besser wirke. In Wahrheit aber unterscheiden sich die γ -Strahlen des Mesothoriums 2 und des Thoriums D in ihrer Durchdringungsfähigkeit nicht sehr von denen des Radiums, so daß die Wirkung praktisch dieselbe sein muß. Es ist daher zu erörtern, wodurch Anschauungen zustande kommen können, wie sie z. B. Schauta in seinem Referat auf dem diesjährigen Naturforscherkongreß in Wien vorgebracht hat. Schauta berichtet, Radium wirke erheblich besser als Mesothorium.

Es muß zu diesem Zweck erläutert werden, in welcher Abhängigkeit die Tiefenwirkung eines Mesothoriumpräparates von seiner Anordnung, d. h. von der Dichte seiner Strahlung steht.

In der Literatur findet man durchgängig als Maß für die angewandte Dosierung die Angabe der für den Einzelfall benutzten Milligramm-Stunden. Diese Bezeichnung ist gänzlich verfehlt; denn wenn es nur auf das Produkt aus der Anzahl Milligramm und der Bestrahlungszeit ankäme, so müßte ein Präparat von 20 mg Aktivität in 500 Bestrahlungsstunden dasselbe leisten können wie ein Präparat von 200 mg in 50 Stunden. Betrachten wir die strahlende Fläche in erster Annäherung als punktförmig (vom Karzinom aus gesehen), so nimmt die Strahlung pro Flächeneinheit nach der Tiefe zu mit dem Quadrat der Entfernung ab. Wir haben also bei dem Präparat, welches 200 mg pro qcm besitzt, die zehnfach größere Strahlendichte.

Machen wir die willkürliche Annahme, daß das Präparat mit 200 mg in der Entfernung 1 auf der Flächeneinheit 100 000 γ -Strahlen pro Sekunde liefert, so ergeben sich für die Tiefe die untenstehenden Zahlen. Da das zweite Präparat nur den zehnten Teil der Dichte des ersten pro Flächeneinheit hat, so ist seine Strahlendichte natürlich in jeder der Betrachtung unterzogenen Entfernung zehnmal geringer.

Entfernung vom Präparat:	Strahlendichte:
1	100 000
2	25 000
3	11 111
4	6 250
5	4 000
6	2 780
7	2 040
8	1 564
9	1 235
10	1 000

Aus den bisherigen therapeutischen Erfahrungen geht mit Sicherheit hervor, daß zur Zerstörung von Karzinomzellen eine gewisse Minimaldosis an Strahlen pro Flächeneinheit notwendig ist.¹⁾

Erreicht man mit einem gegebenen Präparat die Minimaldosis nicht, so besteht die Gefahr, daß nach langer und andauernd schwacher Bestrahlung das Karzinomgewebe gereizt und zu neuer Wucherung angeregt wird, die mitunter noch bösartiger sein kann als das unbestrahlte Gewebe. Darum muß das Ziel darauf gerichtet sein, in kürzester Zeit mit der größtmöglichen Strahlendosis in die Tiefe zu kommen, oder mit anderen Worten, die Dichte der Strahlen muß so hoch gewählt werden, daß auch die am weitesten entfernte Karzinomzelle der betreffenden Geschwulst von der Minimaldosis getroffen wird.

Welches ist nun vom theoretischen Standpunkt aus betrachtet die günstigste Anordnung für Mesothorium und Radium für Tiefenbestrahlung? Es ergeben sich zwei Möglichkeiten:

1. die Anordnung auf flachen Trägern mit relativ geringer Oberflächendichte pro qcm und
2. die Anordnung in kleinen Röhren mit möglichst hoher Dichte der Strahlung pro qcm.

Auf den ersten Blick scheinen beide Anordnungen genau das entgegengesetzte zu ergeben. Dies ist jedoch nicht der Fall.

Das Gesetz, daß die Strahlendichte pro Flächeneinheit mit dem Quadrat der Entfernung abnimmt, gilt nur für die Betrachtung punktförmiger Strahlungsquellen. Das Gesetz gilt, falls die Strahlenquelle nicht mehr punktförmig, sondern flächenförmig ist auch noch annähernd dann, wenn die von der Strahlung getroffene Fläche in einem solchen Abstand vom Bestrahlungsapparat liegt, daß der Bestrahlungskörper sehr klein erscheint.

Ist dagegen der Abstand des Bestrahlungskörpers klein, so daß er von der getroffenen Fläche gesehen, groß erscheint, so gilt das Gesetz von der Abnahme mit dem Quadrat der Entfernung nicht mehr. Die Erklärung liegt darin, daß auf einer Fläche jeder Punkt eine Strahlenquelle darstellt und jeder dieser Punkte nach allen Seiten Strahlen ausschickt. Die von verschiedenen Stellen ausgesandten Strahlen überkreuzen sich in der Tiefe, und dadurch kommt eine langsamere Abnahme der Strahlung zustande, als dem Quadrat der Entfernung entspricht. Daraus geht hervor, daß wenn der Abstand von dem zu bestrahlenden Karzinom

¹⁾ Was aus der im Karzinomgewebe vernichteten Energie wird, läßt sich mit Sicherheit nicht sagen. Es besteht aber die Möglichkeit, daß bei der Absorption der Strahlung die ursprünglich harten Strahlen in weiche Sekundärstrahlen, die den Charakter von β -Strahlen haben, umgewandelt werden.

klein ist, man mit kleinen Röhrchen mit hoher Konzentration größere Strahlendichte erhält als mit flachen Trägern. Die flachen Träger mit geringer Oberflächenkonzentration dagegen haben dann eine Bedeutung, wenn man von der Oberfläche der Haut aus, ohne diese bei längerer Bestrahlungsdauer stark zu beanspruchen, in sehr große Tiefen dringen will. Diese Fälle sind aber selten und bedingen eine große Energievergeudung. Die Strahlenenergie des Mesothoriums und Radiums wird am besten ausgenutzt, wenn man am oder im Karzinom arbeitet.

Für das Arbeiten im Körperinnern kommen Platten erklärlicherweise so gut wie nicht in Frage. Man ist also auf den Gebrauch von Röhrchen angewiesen. Nur mit diesen kann man gewöhnlich die Forderung erfüllen, möglichst im oder am Karzinom zu arbeiten. Wie die Dichte der Strahlung mit dem Quadrat der Entfernung pro Flächeneinheit abnimmt, läßt die auf Seite 752 gegebene Tabelle erkennen. Es ist dort auseinandergesetzt, wieviel größere Tiefenwirkungen man erhält, wenn auf gleicher Fläche die Menge an Mesothorium oder Radium gesteigert wird.

Die Strahlendichte eines schwächeren Präparates kann zwar an der Oberfläche zur Zerstörung der Krebszellen ausreichen, in der Tiefe aber sinkt die Strahlung rasch unter die Minimaldosis. Man kann nun das Verhältnis der Tiefen- zur Oberflächendichte dadurch günstiger gestalten, daß man sogenanntes Kreuzfeuer anwendet. Reicht die Wirkung einer bestimmten Anordnung nicht aus, um die Minimaldosis bis zur gewünschten Tiefe zu bringen, so kann man mehrere Röhrchen in entsprechenden Abständen verwenden. Die Strahlen addieren sich in der Tiefe, ohne daß die Oberflächendosis größer wird. (Auf Platten verteiltes Mesothorium oder Radium stellt einen Spezialfall des Kreuzfeuers dar.)

Aus diesen Betrachtungen ergibt sich, daß die Anschaffung kleiner Röhrchen mit großer Strahlendichte in den meisten Fällen vorzuziehen ist, da sie eine allgemeinere Verwendung zulassen. Sie besitzen, eine große Oberflächendichte, und ihre Tiefenstrahlung läßt sich durch gleichzeitige Anwendung mehrerer Röhrchen nach der Kreuzfeuermethode beliebig vergrößern.

Dies führt uns zu einem weiteren Punkt, nämlich zur Frage nach der zweckmäßigen Konzentration der radioaktiven Substanzen. Es ist einleuchtend, daß kleine, enge Röhrchen nur die Anwendung hochkonzentrierter Mesothor- oder Radiumpräparate zulassen.

Soweit eine Tiefenwirkung beabsichtigt ist, ist die Konzentration der gelieferten Präparate von höchstem Interesse. Vielfach sind Radiumpräparate im Handel, die nur 5 proz. oder 10 proz. sind, d. h. also. 100 mg γ -Aktivität sind enthalten bei 5 proz. Material in 2 g Substanz,

bei 10 proz. Material in 1 g Substanz, bei 50 proz. Material in 200 mg Substanz. Eine sehr konzentrierte Anordnung eines 5 oder 10 proz. Präparates ist unmöglich, wenn die Anforderung hinzukommt, das Präparat in möglichst kleine Röhrchen einzufüllen.

Es ist daher beim Kauf von radioaktiven Stoffen unbedingt zu fordern, daß das Material nicht unter 70 proz. ist, d. h. 100 mg γ -Strahlenaktivität dürfen in nicht mehr als ca. 140 mg Substanz enthalten sein.

Es muß verlangt werden, daß die Flächendichte, d. h. die Anzahl Milligramme pro qcm bei Angabe der Dosierung hinzugefügt wird. Denn nur dann läßt sich ein Anhalt gewinnen, auf welchem Wege ein beschriebener Effekt erhalten ist. Zwei Präparate, sei es von Radium oder von Mesothorium, müssen ganz verschiedene Wirkungen hervorbringen, auch wenn sie dieselbe Anzahl Milligramme enthalten, sobald die Oberflächenverteilung der beiden Präparate verschieden ist. Vergleiche von Mesothorium und Radium sind undenkbar in verschiedenen Anordnungen und mit verschiedenen Aktivitäten. Der Vorwurf kann der Klinik Schauta nicht erspart bleiben, daß sie versäumt hat, auf diese Verhältnisse Rücksicht zu nehmen.

Ziehen wir die Schlußfolgerung, so ergibt sich zunächst, daß wo es überhaupt angängig ist, im Karzinom oder am Karzinom gearbeitet werden muß wegen der Abnahme der Strahlung mit dem Quadrat der Entfernung.

Soll im Körper bestrahlt werden, so sind wegen der leichten Handhabung kleine Röhrchen mit möglichst großer Dichte der Strahlung anzuwenden.

Es ist beobachtet, daß bei großer Dichte der γ -Strahlung diese letztere schon nach wenigen Stunden imstande ist, an der Oberfläche auch gesunder Haut Erscheinungen hervorzubringen, die nachher, je nach der Art des benutzten Präparates, im Verlaufe längerer Zeiträume zu Ulzerationen führen. Bevor man daher mit irgendeinem Bestrahlungsapparat Versuche anstellt, muß derselbe biologisch geeicht werden, d. h. es ist festzustellen, welche Wirkungen die reinen γ -Strahlen nach vollkommener Absorption der β -Strahlen und der Absorption evtl. auftretender Sekundärstrahlen hervorbringen. Zu diesem Zweck muß das Präparat verschieden lange Zeit an gesundem Gewebe liegen gelassen werden, und es sind die Wirkungen zu beobachten, die im Laufe von 2—3 Wochen auftreten. Auf diese Weise gelangt man relativ schnell zu einer Übersicht, was mit dem Präparat geleistet werden kann. Aber die Eichung ist nicht nur für den Fall vorzunehmen, daß das Präparat unter Abfiltrierung der β -Strahlen und evtl. auftretender Sekundärstrahlen direkt an das Gewebe gebracht wird, sondern die Eichversuche sind zu wieder-

holen in verschiedenen Abständen vom gesunden Gewebe. Um den Abstand genau einhalten zu können, empfiehlt es sich, eine Lage von Gummi oder Mull zwischen Präparat und Haut zu bringen. Der Gummi muß aber frei sein von Schwermetallen, sonst entstehen durch den Gummi selbst wieder Sekundärstrahlen. Bekanntlich nimmt die Oberflächenintensität der Strahlung mit dem Quadrat der Entfernung ab, d. h. sie sinkt mit den ersten Millimetern rapid, während nachher die Abnahme, wie die Zahlen der Tabelle auf S. 752 zeigen, sehr viel langsamer erfolgt. Hat man daher sehr starke Präparate, z. B. Röhrchen und will man ohne eine Schädigung der Oberfläche hervorzurufen, Tiefenwirkung haben, wozu längere Bestrahlungszeiten erforderlich sind, so muß man das Präparat in einem Abstand von mehreren Millimetern vom Gewebe benutzen. Würde man dasselbe Präparat direkt an die Oberfläche der Haut bringen, so könnte man z. B. nur wenige Stunden ohne Schädigungen der Oberfläche bestrahlen. Für eine bestimmte Tiefe würde jedoch diese Zeit noch nicht ausreichen. Geht man aber in einen Abstand von 2 oder 3 mm, so kann man z. B. mit demselben Präparat viele Stunden bestrahlen, ohne eine Schädigung des gesunden Gewebes zu bekommen. Bei einem starken Präparat wird also trotz der Abnahme der Strahlung mit dem Quadrat der Entfernung noch eine genügende Dosis an γ -Strahlen in die Tiefe dringen. Arbeitet man im Karzinom, so wird es natürlich keine Rolle spielen, ob die direkt an den Bestrahlungsapparat angrenzende Schicht bei längerer Bestrahlung verbrannt wird. Man wird daher bei Bestrahlungen im Karzinom Wert darauf legen müssen, möglichst Röhrchen anzuwenden mit sehr hoher Oberflächendichte, denn je dichter die γ -Strahlung, um so größer die Tiefenwirkung. Will man aber schnell entstehende Verbrennungen (direkt am Bestrahlungsapparat) vermeiden, so muß man vorgehen wie am gesunden Gewebe und zwischen Karzinom und Bestrahlungsapparat einen Abstand bringen. Dies geschieht zweckmäßig durch Anwendung eines Aluminiumfilters von ca. 3—3,5 mm Stärke (ein solches absorbiert die β -Strahlung restlos, gleichzeitig von der vorhandenen γ -Strahlung nur ca. 3%). S. S. 749.

Man hat in diesem Falle 97% der Gesamt- γ -Strahlung zur Verfügung und hat die schädliche Oberflächendichte erheblich herabgemindert, indem man zwischen Röhrchen und Karzinom 3 mm Abstand gebracht hat. Man kann auch so verfahren, daß man das eigentliche Bestrahlungsröhrchen in einen Korkzylinder von 2 mm Dicke und diesen seinerseits in ein Messingfilter von 1 mm Wandstärke Dicke bringt. Der Verlust an γ -Strahlung unter vollkommener Absorption der β -Strahlung und unter Einhaltung eines Abstandes von 3 mm ist auch in diesem Fall

sehr gering. Diese Arbeitsweise ist dieselbe, wie wenn man mit Röhren von hoher Oberflächendichte durch gesunde Haut hindurch längere Zeit bestrahlen will.

Die Bestrahlungszeit, die man beim Arbeiten im Karzinom wählen muß, hängt ab von der Gestalt des Karzinoms. Ist das Karzinom von unregelmäßiger Gestalt, so wird von Fall zu Fall zu entscheiden sein, wie lang die Bestrahlungsdauer gewählt werden darf. Kommt z. B. das Röhren an eine Stelle, wo der Abstand nach der einen Richtung vom gesunden Gewebe 1 cm beträgt, der Abstand nach der anderen Richtung nur 5 mm, so ist ganz klar, daß an dieser Stelle nur die Zeit bestrahlt werden darf, die der Eichversuch in einem Abstand von 5 mm als zulässig ergeben hat. Will man trotzdem mit diesem Röhren länger bestrahlen, so muß die Strahlenmenge nach der Seite, wo der Abstand nur 5 mm vom gesunden Gewebe beträgt, verringert werden; dies kann durch Zwischenschaltung eines Filters geschehen. Es wäre also notwendig, über das β -Strahlenfilter nach der einen Seite zu z. B. Bleifilter von 1, 2 oder 3 mm Dicke, je nach der Menge der zu vernichtenden γ -Strahlung, zu bringen (siehe Tabelle S. 749). (Selbstredend ist dabei die vom Filtermetall ausgehende Sekundärstrahlung, die stark verbrennend wirkt, durch Gummihüllen auszuschalten.) Am besten würden sich für solche Absorptionszwecke nicht Blei- sondern Platinfilter eignen, da 1 mm Platin ca. 17 % der γ -Strahlen absorbiert. Man wird also für die Bestrahlungsapparate Filter mit beliebigen dem jeweiligen Zweck angepaßten Ausschnitten herstellen müssen.

Arbeitet man am Karzinom mit starken Präparaten, so ist das seitlich und rückwärts befindliche gesunde Gewebe entsprechend zu schützen.

Hat der Eichversuch ergeben, daß man z. B. am gesunden Gewebe nach einigen Stunden schon mit der γ -Strahlung Verbrennungen bekommt, so muß ein solcher Teil der γ -Strahlung abfiltriert werden, daß man die Bestrahlungszeit entsprechend vergrößern kann. Dies ist dadurch möglich, daß man ein nur die Hälfte des Röhrens bedeckendes Filter aus Platin oder Blei einschaltet und außerdem die Sekundärstrahlen abfiltriert. Der Eichversuch mit dieser Anordnung am gesunden Gewebe ergibt die mögliche Bestrahlungszeit. Natürlich läßt sich die Bestrahlungszeit noch vergrößern, wenn zwischen Röhren und gesundem Gewebe durch Tamponade (z. B. mit Mull) ein weiterer Abstand geschaffen werden kann.

Dies sind im wesentlichen die Gesichtspunkte für die Bestrahlung im oder am Karzinom. Wenn es sich darum handelt, von der Hautoberfläche her Karzinom zu beeinflussen, so kann man ebenfalls Röhren, zweckmäßig unter Anwendung von Kreuzfeuer, benutzen, jedoch mit der Maß-

gabe, daß diese, wenn sie hohe Strahlendichte haben, in gewissem Abstand von der Hautoberfläche verwendet werden. Dann ist es möglich, längere Zeit und ohne Schädigung zu bestrahlen. Für solche Fälle kommen die Überlegungen in Betracht, die über die Verwendung flacher Bestrahlungsapparate bereits oben besprochen worden sind (vgl. S. 753). Daß auch die Platten biologisch geeicht werden müssen, bedarf nur kurz der Erwähnung.

Es ist auch besonders darauf zu achten, daß die Verteilung der radioaktiven Substanzen in den Röhren und auf den Trägern möglichst gleichmäßig ist.¹⁾

Zusammenfassung.

1. Die β -Strahlen dringen bis zu einer Gewebstiefe von höchstens 6—8 mm ein. Darüber hinaus können nur γ -Strahlen wirksam sein. Die β -Strahlen verhalten sich (abgesehen von einem sehr weichen Bestandteil) dem Gewebe gegenüber wie eine einheitliche Strahlung. Zur praktisch vollkommenen Absorption der β -Strahlen benutzt man am zweckmäßigsten Metalle mit niedrigem Atomgewicht, z. B. ein Nickel- oder vernickelte Messingfilter von 1—1,5 mm Stärke.

2. Die γ -Strahlen verhalten sich dem Gewebe gegenüber wie eine einheitliche Strahlung. 1 cm Gewebe absorbiert ca. 10%. Die γ -Strahlen erzeugen beim Auftreffen auf Materie Sekundärstrahlen, die umso stärker sind, je höher das Atomgewicht der Substanz ist. Die Erzeugung von Sekundärstrahlen ist mit einem entsprechenden Verlust an γ -Strahlen verbunden. Man wählt daher Filter aus Gold, Platin und Blei nur in den Fällen, in denen die wirksamen γ -Strahlen abgeschwächt werden sollen.

3. Sekundärstrahlen haben nur Oberflächenwirkung und müssen entfernt werden.

4. Die Strahlendichte nimmt mit dem Quadrat der Entfernung ab, Infolgedessen muß, wenn irgend angängig, im oder am Karzinom bestrahlt werden. Durch Anwendung von Kreuzfeuer läßt sich die Tiefendosis verstärken, ohne daß die Oberfläche mehr geschädigt wird als durch ein einzelnes Präparat.

5. Zur Zerstörung der Krebszellen ist eine Minimaldosis erforderlich. Es müssen also starke Präparate mit großer Strahlendichte verwendet werden. Zu schwache Dosen können Reizwirkungen ausüben. Das Produkt aus Aktivität und Zeit (Milligrammstunde) ist für den therapeutischen Effekt nicht maßgebend.

6. Die Präparate sind biologisch zu eichen, damit beim Gebrauch Schädigungen des gesunden Gewebes vermieden werden können.

¹⁾ Die Prüfung ist mit Hilfe eines Fluoreszenzschirms möglich.

Aus der Klinik der tierärztlichen Hochschule zu Hannover.

Die Lichttherapie in der Veterinär-Medizin.

Von

Dr. W. Liebert, Hannover.

Im Jahre 1893 machte Finsen in therapeutischer Beziehung von der Sonne und später von Kohlenbogenlicht Gebrauch, von zwei Lichtquellen, die reich sind an blauen, violetten und ultravioletten Strahlen. Mit Hilfe seines nach ihm benannten Apparates nahm er als erster eine erfolgreiche Behandlung des Lupus mittels Licht auf, in dem Glauben, daß besonders die ultravioletten Strahlen die erwiesene bakterientötende Wirkung auf die in der Haut befindlichen Tuberkelbazillen ausübten.

Trotzdem die Finsenmethode so glänzende Resultate aufzuweisen vermochte, blieb diese Therapie nur größeren und staatlichen Instituten vorbehalten, weil die Benutzung der Finsenapparate mit großen Kosten verknüpft war.

Das Bestreben billigere, dem Finsenlicht gleichwertige Lichtquellen zu benutzen, führten zu der Konstruktion einer Anzahl Lampen, von denen die Reynlampe, die Eisenlampe, die Uviolampe und schließlich die medizinische Quarzlampe genannt werden mögen.

Von letzteren hat Schachtner (4) mit der Kromayerschen Quarzlampe in der Klinik für kleine Haustiere zu Hannover im Jahre 1911 Versuche vorgenommen und sie auf ihre Verwendbarkeit in der Veterinär-dermotherapie geprüft.

Er kam zu dem Schluß, daß es sehr wohl möglich ist, gewisse Hautkrankheiten des Hundes, z. B. das Ekzem mittels der Quarzlampe zur Abheilung zu bringen, doch äußert er sich dahin, daß die Lichttherapie, die in der Menschenheilkunde einen so hochbedeutsamen Platz einnimmt, sich wohl kaum in die Tierheilkunde Eingang verschaffen werde.

Auch ich, der ich mich damals ebenfalls mit der Quarzlampe beschäftigte, mußte Schachtner in gewissem Sinne beipflichten. Es darf dabei jedoch nicht vergessen werden, daß diese Anschauung auf Grund der eigenartigen Konstruktion der Quarzlampe zustande kam. Mit der medizinischen Quarzlampe konnte immer nur eine relativ kleine Stelle auf einmal belichtet werden. Auch konnte die Bestrahlung immer nur von der Seite erfolgen, Umstände, die die Lampe für die allgemein verbreitete Behandlung von Tieren nicht zweckmäßig erscheinen ließen.

Basierend auf der von Arons (3) im Jahre 1892 gemachten Entdeckung, im luftleeren Raum Quecksilberdämpfe zum Glühen zu bringen, wurde eine modifizierte Quarzlampe „Künstliche Höhensonne“ nach Bach und Nagelschmidt von der Quarzlampengesellschaft in Hanau hergestellt.

Das Quarz hat die Eigenschaft, die ultravioletten Strahlen durchzulassen im Gegensatz zu anderen durchsichtigen Medien, wie z. B. Glas, und besitzt ferner eine große Widerstandsfähigkeit gegen hohe Hitzegrade.

Die Konstruktion der Quarzlampe ist kurz folgende: In einer gebogenen, fast luftleer gemachten Quarzröhre befindet sich an beiden Schenkelenden flüssiges Quecksilber. Beide Schenkelenden (Pole) sind an eine für elektrische Zimmerbeleuchtung angelegte Gleichstromanlage von etwa 120 Volt und 5—10 Ampère angeschlossen.

Im ruhenden Zustande ist der Strom in der luftleeren Quarzröhre unterbrochen; kippt man jedoch die Röhre in der Weise, daß das Quecksilber von einem Pol zum anderen fließt, so ist der Strom geschlossen und die im luftleeren Raum ständig angesammelten Quecksilberdämpfe werden sogleich glühend. Jetzt wird die Quarzröhre in ihre ursprüngliche Ruhestellung zurückgekippt. Das Quecksilber fließt zu den beiden Polen zurück und nur die im Quarzbogen befindlichen glühenden Quecksilberdämpfe bringen das an roten, violetten und ultravioletten Strahlen reiche Licht hervor, das nach etwa 10 Minuten langer Brenndauer der Lampe ihre größte Intensität entfaltet.

Zur weiteren Erläuterung der Lampenkonstruktion sei gesagt, daß an den beiden Polen je ein fächerartiger Kühler aus Aluminium angebracht ist. Die Lampe ist in einem kuppel- resp. glockenartigen Blechgehäuse montiert, das außen einen Hebel aufweist, mittels dessen die Lampe gekippt werden kann. Das Gehäuse wird an der Zimmerdecke oder einem geeigneten Stativ aufgehängt und kann durch eine Aufzugvorrichtung in jede gewünschte Höhe gebracht werden. Die Bestrahlung erfolgt im allgemeinen von oben herab, doch kann mittels einer an der Kuppel seitlich angebrachten Kulissen-Schiebevorrichtung auch eine Belichtung des Objektes von der Seite erfolgen.

Alle Quecksilberdampflampen, die aus einem Quarzgehäuse bestehen, vermögen drei verschiedene Wirkungen auszuüben, eine bakterizide, eine chemische und eine spezifische Lichtwirkung. Für den Mediziner hat von diesen die letztere vor der Hand die größere Bedeutung erlangt, doch ist noch nicht zu übersehen, ob in Zukunft die bakterizide Wirkung für den Hygieniker ein mindestens ebenso großer Faktor sein wird, mit dem er rechnet.

So stellten unter anderen Autoren Schreiber und Herman (1) fest, daß es nicht die Wärme oder das beim Brennen der Lampe sich entwickelnde Ozon ist, sondern einzig die kurzwelligen ultravioletten Lichtstrahlen sind, die die in einem Quarzglase untergebrachten Kulturen von Streptokokken, Staphylokokken, Kolibazillen abtöten konnten, während Röntgenstrahlen keine derartige Wirkung auszuüben vermochten.

Bezüglich der chemischen Wirkung geben nach Stümpke (9) die französischen Forscher Bordier und Nogier an, daß außer der Veränderung von Chlorsilber- und Bromsilberpapier, auch in Ferrocyankaliumlösung getränktes Filtrierpapier nach Belichtung mittels Quecksilberquarzlicht einen tief ockergelben Farbenton annimmt. Ferner sahen Bordier und Nogier bei Belichtungen von Blut und Galle neben Veränderungen der Farbe auch solche des Spektrums dieser flüssigen Medien. Nach einer Bestrahlung von 2—3 Minuten konnte durch die spektroskopische Untersuchung des Blutes ein Verschwinden der Absorptionsstreifen des Oxyhämoglobins und ein Auftreten des Methämoglobinstreifens im Rot beobachtet werden.

Nach Berings (8) Untersuchungen ist der Hauptheilfaktor der Lichtstrahlen in einer Steigerung des Stoffwechsels zu suchen, speziell in einer Steigerung der reduzierenden und oxydierenden Prozesse im Gewebe, in einer Vermehrung der roten Blutkörperchen und in einer Steigerung des Hämoglobingehalts, verbunden mit einer Steigerung der Hauttemperatur bei gleichzeitigem Abfall der Innentemperatur.

Die eigentliche Lichtwirkung, die als eine Lichtentzündung an der menschlichen Haut aufgefaßt werden muß, kann mittels zweier verschiedener Methoden zustandegebracht werden, der Fernbestrahlung und der Kompressionsbestrahlung.

Nach beiden Bestrahlungen treten je nach der Dauer der Bestrahlung und nach dem Abstand zwischen dem Objekt und der Lichtquelle Entzündungen der Haut auf, die die verschiedenen Grade der Verbrennung durchmachen — von der einfachen Hyperämie bis zu tiefergehenden destruktiven, sogar nekrotischen Prozessen.

Die Abheilung dieser entzündlichen Prozesse erfolgt dann ähnlich wie bei den gewöhnlichen Verbrennungen. War nur eine Hyperämie und im Anschluß daran ein entzündliches Ödem vorhanden, so trat nach einiger Zeit eine Abschwellung ein, die Haut wurde blasser und es machte sich eine oberflächliche Abschuppung bemerkbar. War Blasenbildung eingetreten, so vollzog sich nach dem Eintrocknen der Blasen und nach einer Krustenbildung die Heilung unter dem Schorf. Tiefergehende nekrotische Prozesse erforderten entsprechende längere Zeit zur Abheilung und hinterließen Narben.

An der im allgemeinen pigmentlosen Haut der Menschen zeigen sich einige Zeit nach der Bestrahlung diffuse gelbbraune Pigmentierungen, die vielfach erst nach monatelangem Bestehen verschwinden.

Bei der Fernbestrahlung wird mit der Quarzlampe im allgemeinen nur eine Oberflächenwirkung ausgelöst. Da die Quecksilberlichtstrahlen bereits von den oberflächlichen Blutgefäßschlingen absorbiert werden, sucht man dieses Hindernis auszuschalten, wenn tiefergehende Wirkungen erzeugt werden sollen.

Diesen Zweck erreicht man mittels der Kompression. Die von Schachtner benutzte Kromayersche Quarzlampe war in einem etwa faustgroßen festen Metallgehäuse eingeschlossen, das vorn ein Quarzfenster und hinten einen Handgriff besaß, mittels dessen man die Lampe auf die zu behandelnde Stelle pressen und die Haut so gleichzeitig anämisch machen konnte.

Es ist einleuchtend, daß man letztere Methode in der Veterinärmedizin nicht bei allen Patienten und nicht an allen Stellen des Körpers in Anwendung bringen konnte und daß daher nur die Fernbestrahlung für die Veterinärmedizin in Frage kam.

Mittels der Kromayerschen Quarzlampe sind in den letzten Jahren eine ganze Reihe von Hauterkrankungen beim Menschen erfolgreich behandelt worden, unter denen Lupus vulgaris und Alopecia areata die erste Stelle einnehmen.

Schachtner (4) fand bei seinen Untersuchungen an Hunden, daß das Licht an pigmentierter Haut länger als an pigmentloser Haut einwirken mußte, um dieselbe Reaktion zu erzielen. Dagegen konnte er nicht finden, daß ein wesentlicher Unterschied in der Reaktion eintrat, wenn er statt einer Belichtung auf 10 cm Entfernung Kompressionsbestrahlung anwandte. Zu Verbrennungen, wie sie beim Menschen auftreten, wenn die Entfernung geringer als 10 cm ist, kam es nicht. Es trat vielmehr nach einer Latenzzeit die Reaktion an der Haut ein, wie er sie nach Bestrahlung aus 10 cm Entfernung beobachtete.

Die Hautreaktionen, die Schachtner erzielte, waren makroskopisch etwa folgende: es trat Hyperämie, Infiltration, seröse oder eitrige Exsudation ein, der dann eine Krustenbildung von mehreren Millimetern Dicke folgte. Im weiteren Verlaufe, spätestens nach 4 Wochen, lösten sich die Krusten und die zum Vorschein kommende Haut hatte normales Aussehen, abgesehen von einer oberflächlichen Abschuppung, die noch einige Zeit anhielt.

Mikroskopisch machte sich im ersten Stadium der Lichtreaktion Hyperämie, ein Zerfall und eine Abstoßung der Epithelzellen bemerkbar. Daneben ging eine pralle Füllung der erweiterten Blutgefäße und eine

Infiltration der Epidermis von Rundzellen einher, besonders auf der Höhe des Papillarkörpers. Später nach dem Zurückgehen der Infiltration, zeigte das Epithel Nekrose, die sich in einem Zerfall der Kerne der Epithelien dokumentierte. Die Kutis blieb unverändert.

Bevor ich an meine Untersuchungen mit der modifizierten Form der Quecksilberquarzlampe, der „Künstlichen Höhensonne“ herantrat, stellte ich thermometrische Beobachtungen über die durch die Lampe zu erzeugenden Wärmegrade an.

Was nun den Abstand, der bei der Lichttherapie in Frage kommt, anbelangt, so habe ich stets die Entfernung vom unteren Rande der Lampenkuppel bis zu dem Objekt zu Grunde gelegt.

Ihre größte Leuchtkraft entwickelt die Quecksilberdampf Lampe nach etwa 10 Minuten langer Brenndauer. Bei 10 cm Abstand beträgt die Wärme 32° C, bei 30 cm 21° C, bei 50 cm 20° C und bei 70 cm 19° C. Dicht unter dem Quarzgehäuse der Lampe, innerhalb der Metallglocke, beträgt dagegen die Wärme 66° C.

Bringt man die Extremität eines Hundes in die Kuppel und läßt die Bestrahlung aus allernächster Nähe einwirken, so kann es schon nach 10 Minuten langer Bestrahlung zu einer tiefgehenden Verbrennung der pigmentierten gesunden Haut mit Nekrose nicht allein der Epidermis sondern auch des Stratum reticulare der Kutis kommen.

Es unterliegt keinem Zweifel, daß hier einzig die Wärmeintensität die Verbrennungsursache war, erkenntlich zugleich dadurch, daß das Tier während der Behandlung große Schmerzen empfand und sich der Lichtbestrahlung zu entziehen versuchte.

Vergößert man den Abstand zwischen Lampe und Objekt, so wird die Wärmeentwicklung entsprechend geringer und man muß die durch die „Höhensonne“ erzielte Reaktion auf der tierischen Haut größtenteils als eine spezifische Lichtwirkung ansehen.

Am eigenen linken Unterarm belichtete ich mittels der Höhensonne eine Stelle 5 Minuten lang auf 10 cm Entfernung. Ein geringes Wärmegefühl machte sich während der Bestrahlung bemerkbar; bald hinterher zeigte sich Rötung, später geringe Schwellung. Am Abend des 3. Tages trat Juckgefühl auf; am 4. Tage traten kleine Bläschen in Erscheinung, die serösen Inhalt aufwiesen und am 7. Tage unter Krustenbildung abheilten. Dann bestand etwa 10 Tage lang eine lebhaft lamelläre Abschuppung. Wochenlang blieb eine schwache Pigmentierung zurück. Haarausfall wurde nach der Behandlung nicht beobachtet.

Eine andere Stelle wurde 10 Minuten lang belichtet. Die Reaktion trat hiernach ähnlich, jedoch stärker auf. Am 3. Tage machte sich in der bestrahlten Hautpartie spontan ein gelinder Schmerz bemerkbar,

um die Stelle herum zeigte sich auf ca. 3 cm Entfernung eine diffuse Rötung. Am 4. Tage traten auch hier größere Blasen auf, die nach dem Aufplatzen den freien Papillarkörper erkennen ließen. Die Abheilung erfolgte ähnlich wie zuvor.

An der pigmentlosen behaarten sowie geschorenen Haut eines Hundes (Seitenbrust) konnte ich nach 10 Minuten langer Bestrahlung keine makroskopisch wahrnehmbare Veränderung erzielen; erst eine 20 Minuten dauernde Bestrahlung auf 10 cm Entfernung bewirkte auf behaartem Fell 4 Tage nach der Bestrahlung eine ganz geringfügige Rötung und Anschwellung.

Wurde dagegen die Haut rasiert und in einem Abstand von 10 cm einer Bestrahlung von 20 oder 30 Minuten ausgesetzt, so trat meist nach einigen Stunden Rötung, nach 2 Tagen Schwellung und bei der Berührung Schmerzhaftigkeit auf. Es bildeten sich ferner Bläschen, die mit einem gelblichen serös-eitrigen Inhalt angefüllt waren. Hierauf folgten Eintrocknung, Krustenbildung und Abschuppung. Die Schwellung war nach 14 Tagen zurückgegangen.

Die histologische Untersuchung der reaktiv entzündeten, 3 Tage nach erfolgter Bestrahlung entnommenen Haut ergab im Vergleich zu der normalen Haut desselben Hundes etwa folgendes Bild:

Die ganze Epidermis ist um das Doppelte verdickt; das Stratum corneum zeigt Auflockerung. Das Stratum corneum und das Stratum lucidum sind von ihrer Unterlage abgehoben, wodurch spaltenartige Hohlräume entstanden sind, in denen einzelne Lymphozyten und Leukozyten sich befinden. An einigen Stellen befinden sich unter den kuppelförmigen Abhebungen des Stratum lucidum große Haufen von Kerntrümmern. Durch die Hohlräume ziehen sich faserige Spangen, die wahrscheinlich von Protoplasma-resten zu Grunde gegangener Epithelzellen herrühren. Die Zellkerne des Rete malphigi weisen eine starke Kernfärbung auf und erscheinen vermehrt, ein Zustand, der für eine vermehrte Zellwucherung spricht. Die eigentliche Kutis ist verbreitert, die einzelnen Bindegewebsfasern sind aufgequollen; die spindelförmigen Kerne haben sich gut gefärbt. In den Maschen befinden sich vielerorts Leukozyten. Die Blutgefäße der Kutis sowie der Subkutis sind erweitert und mit Blutkörperchen gefüllt. Die Leukozyten nehmen Randstellung ein. Ferner befinden sich in der Nachbarschaft aller Blutgefäße eine Menge Lymphozyten und Leukozyten.

Bei einem Hunde wurde die normale pigmentlose, rasierte Haut nach 14 Tagen einer 2. Bestrahlung von 30 Minuten unterzogen. Es machten sich die Reaktionsercheinungen nicht in dem Maße wie bei der 1. Bestrahlung bemerkbar. Zwar trat auch hier Rötung auf, aber die

Schwellung blieb geringer, die Bläschenbildung blieb ganz aus. Es machte sich nur eine intensive Abschuppung bemerkbar.

Es geht hieraus hervor, daß die Haut bei wiederholter Belichtung unempfindlicher wird gegen die ultravioletten Strahlen.

Wurde die Bestrahlung der rasierten Haut längere Zeit fortgesetzt, so konnte tiefgehende Nekrose der gesamten Haut erzeugt werden. Es war hierbei gleichgültig, ob die Haut pigmentiert war oder nicht. Einem Hunde wurde beispielsweise die äußere kurzgeschorene Seite des Oberarmes 60 Minuten lang (10 cm Entfernung) bestrahlt. Nach Schluß der Belichtung wies die behandelte Hautpartie inselartige zerstreute Hautinfiltrationen auf. Am nächsten Tage war die betreffende Hautpartie diffus geschwollen und schmerzhaft bei Berührung. Die bezeichneten inselartigen Stellen wiesen schwärzliche Verfärbung auf. Nach weiteren 24 Stunden war die Haut in etwa Handtellergröße in eine schwarze nekrotische Masse verwandelt, die sich fast bis zur Unterhaut erstreckte. Der Arm des Tieres war stark gespannt und bereitete ihm anscheinend große Schmerzen. Nach weiteren 3 Tagen fing die nekrotische Hautpartie an sich zunächst am Rande unter Eiterung abzustößen. Erst im Verlauf von mehreren Wochen vollzog sich die Ausfüllung des tiefen Hautdefektes per granulationem.

Ich möchte hierbei nicht unerwähnt lassen, daß diese schweren Verbrennungsprozesse nur dann eintraten, wenn alle die ultravioletten Strahlen absorbierenden Medien ausgeschaltet wurden, wenn also z. B. die Haut mittels Äther entfettet wurde.

Wurde beispielsweise die Haut mit Seife oder Seifenspiritus vor dem Rasieren eingerieben und die Stelle bis zur Trockne abgerieben, dann traten nach einer 60 Minuten langen Bestrahlung keine derartig destruktiven Prozesse an der Haut auf, wovon ich mich bei demselben Hunde an einer anderen Hautstelle überzeugen konnte. Hier kam es nach ebensolanger Belichtung nur zu einer ödematösen Anschwellung der Haut, die nach 7 Tagen völlig verschwunden war. Eine Rötung konnte infolge der bestehenden Pigmentierung nicht beobachtet werden.

Ähnlich wie sich die Reaktion an der pigmentlosen Haut gestaltete, vollzog sich auch die Lichtwirkung an der pigmentierten Haut des Hundes bei kürzerer Dauer der Bestrahlung, nur mit dem Unterschiede, daß die Wirkung um ein Geringes schwächer war.

Beachtenswert ist der Umstand, daß die Haut des Hundes an den verschiedenen Körperstellen verschiedene Reaktion gegenüber dem Quecksilberquarzlicht aufweist. So ist die Rückenhaut am unempfindlichsten, dann folgt die Haut an den Außenseiten des Rumpfes, der Extremitäten und die Kopfhaut. Die heftigste Reaktion weist die feine, dünne

Haut an der Unterfläche des Körpers, an der Innenfläche der Schenkel und in der Schamgegend auf. Hier kann es nach Belichtungen von 10 Minuten langer Dauer bereits zu Verbrennungen mit Blasenbildung der Haut kommen, wenn die Distanz zu kurz gewählt ist. In einem Falle wurde die Schamgegend eines Jagdhundes wegen Seborrhoe 2 mal je 20 Minuten bei 20 cm Entfernung bestrahlt mit einem Zwischenraum von 7 Tagen. Auch hier zeigte sich neben dem Praeputium eine fünfmarkstückgroße Verbrennungsstelle mit Blasenbildung, die wie die obige nach ca. 10 Tagen trocken wurde und sich mit Epithel eindeckte.

Von den für die Therapie mittels der „künstlichen Höhensonne“ in Betracht kommenden Hauterkrankungen sind die nichtparasitären, mehr lokalisierten die geeigneten. Es ist auch möglich multiple, über den ganzen Körper verbreitete Ausschläge zu behandeln, doch liegt hier die Gefahr nahe, daß, infolge der zuweilen auftretenden Unruhe der Patienten, Hautstellen doppelt und dreifach bestrahlt werden, wenn die zur Abdeckung benutzten Tücher verrutschen. Auf diese Weise können an empfindlichen Körperstellen Verbrennungen hervorgerufen werden.

Das ureigenste Gebiet der Quarzlampentherapie ist das des Rücken-ekzems des Hundes in seiner mannigfaltigen Form.

Mittels der Höhensonne habe ich 26 hautkranke Patienten behandelt und bei dem größten Teil derselben eine schnelle Besserung und Heilung eintreten sehen, wie ich sie bei keinem anderen Verfahren in demselben Maße beobachten konnte.

Es würde zu weit führen, jeden Fall einzeln zu beschreiben. Ich möchte vielmehr aus den einzelnen Gruppen einen Fall zur Erläuterung anführen, um die Wirkung der Höhensonne zu demonstrieren.

Ekzema madidans.

Ein 4 Jahre alter gelber Boxer zeigt hinter der linken Schulter zwei handtellergroße, feuchte Stellen, an denen die Haare teils ausgefallen, teils mit dem vorhandenen eitrig-schmierigen Sekret zu Büscheln verklebt sind. Stellenweise ist das Sekret serös und blutig. Patient sucht die Stellen fortwährend zu belecken.

Nach einmaliger Bestrahlung von 10 Minuten Dauer und 30 cm Entfernung wurden die Partien nach 2 Tagen trockener. Der Juckreiz war verschwunden.

Der ersten Bestrahlung folgte 4 Tage später eine zweite. Die Partien waren jetzt völlig trocken. Es bildeten sich Krusten, die nach weiteren 4 Tagen sich abstießen, worauf die trockene, mit Epidermis eingedeckte Haut zu Tage trat. Heilung in 9 Tagen.

Ekzema rubrum et crustosum.

Patient, ein Wolfshund-Rüde, ca. 6 Jahre alt, soll bereits ein Jahr lang tierärztlich ohne Erfolg behandelt worden sein.

Befund: Die Haare sind auf dem Rücken teilweise ausgefallen. An mehreren Stellen befinden sich größere Partien, die mit dicken, hellbraunen, trockenen Krusten bedeckt sind, unter denen die Rückenhaut gerötet erscheint. In der Schulterpartie

sind mehrere, etwa fünfmarkstückgroße, längliche, wunde, feuchte, vom Epithel entblößte Stellen vorhanden, die teils rot, teils graugelb und graugrün aussehen und mit einem eitrigen Exsudat, teils mit graugelben Hautfetzen bedeckt sind. Die hier vorliegende Nekrose erstreckt sich bis auf die Kutis.

Zwecks Vornahme der Therapie wurden die Rückenhaare abgeschoren. Bereits nach einmaliger Belichtung von 5 Minuten Dauer und 10 cm Abstand, begann am nächsten Tage der heftige Juckreiz nachzulassen. Nach 48 Stunden wurden die feuchten Stellen trockener, die Borken fingen an sich abzustoßen. Der Juckreiz war 3 Tage seit Beginn der Behandlung vollkommen verschwunden. Die Abheilung der nekrotischen Stellen und die Epithelisierung machte rasche Fortschritte, sodaß 18 Tage nach begonnener Lichttherapie Patient als geheilt entlassen werden konnte.

Der in 2 Segmente geteilte Rücken war 3 Tage hintereinander nur je 5 Minuten lang mit der „Höhensonne“ bestrahlt worden. Eine weitere Behandlung hatte nicht stattgefunden.

Ekzema nodosum chronicum dorsi.

Patient, bunter Boxer-Rüde, 5 Jahre alt, soll seit mehreren Monaten an einem heftig juckenden Ausschlag des Rückens leiden und mit Pasten ohne Erfolg behandelt sein.

Befund: Vom Kopfe bis zur Rute sind die Haare auf dem Rücken inselartig gestäubt. Überall an diesen Stellen befinden sich linsengroße Knötchen von derber Beschaffenheit, die vielfach an ihrer Kuppe feucht und blutig erscheinen. Die dazwischenliegende Haut ist geringgradig gerötet. — Der Rücken wurde durch Abdecken mit einem dunklen Tuch in zwei Partien je 20 Minuten lang auf 20 cm Entfernung bestrahlt.

Der Juckreiz war am nächsten Tage verschwunden. Vom 5. Tage ab fingen die Knötchen an abzuschilfern, wurden flacher und gingen im Laufe der weiteren Behandlung völlig zurück, sodaß das Haar des Rückens wieder gleichmäßig glatt wurde. Die Heilung vollzog sich innerhalb 14 Tagen, in welcher Zeit der Patient im ganzen 3 mal durch die „Höhensonne“ bestrahlt war.

Bei einem Dobermann-Pinscher, der wegen eines ähnlichen chronischen Rückenekzems im vorigen Jahre in hiesiger Klinik 6 Wochen lang mit Teerpräparaten bis zur Heilung behandelt war, konnte mittels der „Höhensonne“ nach 3 maliger Bestrahlung von je 10 Minuten Brenndauer und 12–20 cm Entfernung eine Abheilung des Leidens bereits nach 3 Wochen konstatiert werden.

Ekzema indurativum dorsi crustosum et nodosum.

Patient, Schäferhund, 4 Jahre alt, bereits mehrere Wochen mit Teerpräparaten ohne Erfolg behandelt.

Befund: Im Verlauf der Rückenhaut haben sich die Haare mäßig gelichtet. Die Haut ist verdickt mit grauen Krusten und Knötchen bedeckt. Der Hund bekundet lebhaften Juckreiz.

Nach dem Scheren der Rückenhaare wurde die Rückenhaut in zwei gesonderten Abschnitten je 15 Minuten lang auf 10 cm Entfernung mittels der „Höhensonne“ bestrahlt. Am 2. Tage nach der Lichtbehandlung legte sich der Juckreiz; es machte sich eine lamellöse Abschuppung der kranken Hautpartien bemerkbar, die Knötchen flachten ab und die Krusten stießen sich ab. Im Laufe von weiteren

8 Tagen ging die Hautinfiltration zurück. Das Fell des Rückens wurde weich, geschmeidig und ließ sich leicht falten.

Patient konnte nach 15 Tagen geheilt entlassen werden. Es hatten im ganzen 3 Bestrahlungen stattgefunden.

Bei einem anderen Schäferhund, der an einem ähnlichen Ekzem litt und bereits viele Monate tierärztlich ohne Erfolg behandelt war, trat nach 16 Tagen Heilung ein. Infolge des heftigen Juckreizes war der Rücken des Patienten an vielen Stellen wundgescheuert. Durch die Belichtung, die im ganzen 4 mal je 15 Minuten lang auf eine Entfernung von 10 cm vorgenommen wurde, trockneten und heilten die Erosionen bald ab, die Rückenhaut wurde bald dünn, weich und glatt.

In zwei Fällen von Ekzema chronicum dorsi, die mit der „Höhensonne“ schnell zur Abheilung gebracht waren, trat nach einigen Wochen ein Rezidiv ein.

Es ist dieses darauf zurückzuführen, daß bei diesen Patienten bereits nach zweimaliger Beleuchtung eine derartig günstige Regeneration der Haut zustande kam, daß eine weitere klinische Behandlung überflüssig erschien.

In allen Fällen, wo die Heilung überraschend schnell eintritt, ist es zweckmäßig, den Patienten noch im Auge zu behalten und trotz des gesunden Aussehens der Haut, die ehemals kranken Partien noch einigen weiteren Bestrahlungen zu unterziehen.

Ekzema ventralis papulosum chronicum.

Patient, Collie-Rüde, 5 Jahre alt, seit 10 Monaten wegen eines hartnäckigen Hautausschlags am Bauch in tierärztlicher Behandlung.

Befund: An der pigmentlosen zarten Haut am Bauch, an der Innenfläche der Hinterschenkel und an der Unterseite der Rute machen sich fleckenweise diffuse Rötungen bemerkbar. An vielen Stellen befinden sich hochrote linsen- bis erbsengroße flache Knötchen, die an ihrer Kuppe entweder mit einem serösen Sekret oder gelblichbraunen trockenen Krusten bedeckt sind. Der Patient bekundet starken Juckreiz.

Mittels der „Höhensonne“ wurde die benannte Partie aus möglicher Nähe (7–8 cm) in Rückenlage des Patienten von oben herab 10 Minuten lang bestrahlt.

Am nächsten Tage sah die behandelte Hautpartie gerötet aus, fühlte sich vermehrt warm an und erschien infiltriert. Nach weiteren 24 Stunden wies eine etwa fünfmarkstückgroße längliche Stelle neben dem Präputium Blasenbildung auf. Letztere platzten und ließen auf ihrem Grunde den roten Papillarkörper erkennen. Der Juckreiz war verschwunden; die belichteten Hautpartien verloren ihre Rötung und stießen großlamellige Epithelschichten ab.

Am 6. Tage erfolgte eine 2. Bestrahlung von 10 Minuten Dauer in einem Abstände von 10 cm. Darauf trat am nächsten Tage eine Entzündungsreaktion in Erscheinung, die aber der ersten an Intensität nachstand. Es wurde jedoch die Desquamation von neuem angeregt. Die Papeln flachten ab und verschwanden allmählich ganz, so daß der Patient 2 Wochen nach begonnener Therapie als geheilt betrachtet werden konnte, abgesehen von der Verbrennungsstelle, die nach weiteren 4 Tagen ohne weitere Behandlung trocken und mit Epithel eingedeckt war.

Seborrhoea sicca.

Patient, brauner Jagdhund-Rüde, 7 Jahre alt, wurde 3 Jahre lang wegen dieses hartnäckigen Hautleidens behandelt.

Befund: Die Innenfläche der Hinterschenkel, Bauchpartie bis zum Brustbein,

das Skrotum und die Skrotalgegend ist stark gefaltet, verdickt und von grauer Farbe. Die Haut fühlt sich hart und trocken an.

Patient erhielt 0,08 Morphin. muriat., wurde in Rückenlage gebracht und 20 Minuten lang auf 15 cm Entfernung mit der „Künstlichen Höhensonne“ bestrahlt.

Nach 24 Stunden sahen die behandelten Hautpartien gerötet aus und fühlten sich weicher und feuchter an.

Im Laufe der nächsten Tage ging die Rötung und auch die Faltenbildung zurück; die Haut fühlte sich weich und fettig an.

Die Bestrahlung wurde in Intervallen von 5 Tagen im ganzen 4 mal vorgenommen. Es trat nach jeder Bestrahlung eine neue Rötung auf, die jedoch bei jeder weiteren Behandlung von geringer Reaktion war, woraus sich deutlich eine Gewöhnung der Haut an die ultravioletten Strahlen erkennen ließ.

Am 22. Tage nach Beginn der Behandlung konnte der Patient als geheilt betrachtet werden. Es fand jedoch noch eine vier Wochen lange Beobachtung des Patienten statt, in welcher Zeit noch einige weitere Bestrahlungen vorgenommen wurden. Ein Rezidiv wurde in dieser Zeit nicht beobachtet.

Seborrhoea oleosa.

Bei diesem wohl als unheilbar zu betrachtenden Leiden ließ sich vermittelt der „Höhensonne“ nach 6 maliger Bestrahlung, die je 20 Minuten dauerte und in einem Abstand von 20 cm ausgeführt wurde, eine erhebliche Besserung erzielen, derart, daß die starken Hautverdickungen in der Regio pubis und an den Innenflächen der Hinterschenkel sich größtenteils glätteten und weicher wurden. Es gelang jedoch nicht vollständig, die dem Skrotum benachbarte Hautpartie zum Status quo zu bringen. Doch war auch hier eine erhebliche Besserung eingetreten. Störend bei dieser Hauterkrankung sind die in den erweiterten Drüsen und Haarbälgen befindlichen großen Talgmassen, die vor Beginn des radiotherapeutischen Eingriffs nicht oft genug nach dem Ausdrücken der Haut mittels Atherbausch entfernt werden können.

In einem Falle von Ekzema chronicum dorsi crustosum et nodosum belichtete ich den ganzen Rücken des Hundes auf einmal in einem Abstand von 40 cm während 20 Minuten mehrere Male in Intervallen von je 2 Tagen. Auch hier vollzog sich die Regeneration der Rückenhaut ähnlich wie bei der Bestrahlung aus geringerer Nähe. Die Reaktionserscheinungen wie Rötung und Abschuppung vollzogen sich in kaum merklicher und sehr gelinder Weise.

Allgemeine, feststehende Regeln für die Radiotherapie mittels der „Höhensonne“ lassen sich nicht für alle Hauterkrankungen aufstellen. Es ist vielmehr von Fall zu Fall zu individualisieren und die nach der Bestrahlung eintretende Reaktion zu beobachten. Akute Formen sollen nicht oder nur aus weiterer Entfernung für kürzere Zeit bestrahlt werden. Man kann dann beobachten, daß frische Erosionen schnell abtrocknen und abheilen. Alte Ekzeme mit chronischen Hautinfiltrationen verlangen besonders an unempfindlichen Hautstellen eine längerdauernde Beleuchtung aus geringer Nähe. Man braucht z. B. an der Rückenhaut nicht zu ängstlich mit der Wiederholung der Bestrahlung zurückzuhalten, habe

ich hier doch nie eine Verbrennung beobachten können. Eine gewisse Vorsicht ist allerdings an den übrigen Hautstellen geboten und ist es hier empfehlenswert, anfänglich erst kleinere Dosen zu verabfolgen, da sich die Haut an die Belichtung mit ultravioletten Strahlen gewöhnt.

Treten an den zarteren Hautstellen heftigere Reaktionserscheinungen auf, so muß der wiederholte radiotherapeutische Eingriff so lange unterbleiben, bis die entzündlichen Erscheinungen sich gelegt haben, was meist in 5—6 Tagen der Fall ist.

Die Bestrahlung lassen sich die Patienten im allgemeinen ohne Fesselung gefallen. Nur wenn man längere Bestrahlungen aus 10 cm Entfernung vornimmt, suchen sich die Tiere dem eindringlichen unangenehmen Wärmegefühl zu entziehen. Sehr empfindliche Hunde fangen sogar zuweilen leise an zu wimmern, doch habe ich auch gegenteilig zu beobachten Gelegenheit gehabt, daß Patienten die aus der Lichtquelle strömende Wärme angenehm empfanden.

Sobald den Hunden gut zugeredet wird, bleiben sie bei der Bestrahlung ruhig stehen oder liegen. Soll die Unterseite eines Hundes erstmalig belichtet werden, dann ist es zu empfehlen, den Hund in leichte Morphinhypnose zu versetzen, die für die 2. Bestrahlung nicht mehr notwendig ist.

Die Handhabung der Höhensonne ist eine sehr saubere. Man ist in der Lage, die Patienten sofort nach erfolgter Bestrahlung nach Hause zu lassen; der Hund kann nicht, wie das bei der Verwendung von Salben und Teerpräparaten der Fall ist, die Zimmer und Möbel zu Hause beschmutzen.

Da man infolge Überempfindlichkeit mancher Hunde gegen gewisse Arzneien, wie z. B. Teerpräparate, letztere nicht anwenden darf, wenn man Intoxikationen vermeiden will, muß man die Behandlung mittels der „künstlichen Höhensonne“ als eine wertvolle Bereicherung unserer dermotherapeutischen Methoden erachten.

Wenn ich die bei Hunden erzielten äußerst günstigen Erfolge in Betracht ziehe und die relativ kleinen Anschaffungs- und Betriebskosten der Höhensonne berücksichtigt, so muß ich diese Lampe als eine glückliche Erfindung erachten, die nicht allein den Kliniken, sondern auch dem Praktiker von großem Nutzen sein wird.

Es läßt sich heute noch nicht übersehen, wie weit das Indikationsgebiet der ultravioletten Strahlen nicht nur in Bezug auf die Behandlung von Dermatosen bei Hunden und den übrigen Haustieren (Hufkrebs der Pferde), sondern auch bei manchen inneren Erkrankungen, besonders Stoffwechselerkrankungen, z. B. Lumbago der Pferde, reicht.

Der Umstand ferner, daß die Quarzlampe einfach und bequem zu handhaben ist, in jedem Raum und auf dem Hofe, überall wo elektrischer

Anschluß vorhanden ist, Verwendung finden kann, daß ferner die Bestrahlung von oben und von der Seite erfolgen kann, läßt mich vermuten, daß der „künstlichen Höhensonne“ noch eine Zukunft beschieden ist.

Literatur.

1. Schreiber und Hermann: „Über die Wirkung der Quecksilberquarzlampe.“ Münchener Med. Wochenschrift 1906, Nr. 39.
2. Fr. Kalmus: „Die Quarzlampe in der Dermatologie.“ Sammelreferat in der Therapeutischen Rundschau 1908, Nr. 18/19.
3. G. Stümpke: „Die medizinische Quarzlampe, ihre Handhabung und Wirkungsweise.“ Berlin 1912. Verlag von H. Menssor.
4. Franz Schachtner: „Versuche mit der medizinischen Quarzlampe bezüglich ihrer Wirkung und Anwendung bei Hunden.“ Dissertation. Hannover 1911.
5. Wiesner: „Die Kromayer'sche Quarzlampe.“ Sammelreferat aus „Archiv für physikalische Medizin und medizinische Technik.“ Bd. VI, Heft 4.
6. E. Pincrower: „Die Kromayer'sche Quecksilberlampe.“ Sammelreferat aus „Archiv für physikalische Medizin und medizinische Technik“. 1909. Bd. V, Heft 1.
7. Hans Jansen: „Histologische Untersuchungen der durch die Kromayer'sche Quecksilberdampflampe erregten Lichtentzündung.“ Archiv für Dermatologie und Syphilis. 1908. Bd. 90, Heft 1 u. 2.
8. Bering: „Über die Wirkung violetter und ultravioletter Lichtstrahlen.“ (Aus der Kgl. Universitätsklinik für Hautkrankheiten. Kiel.) Medizin.-naturwissenschaftl. Archiv. Berlin 1909, 1.

Das Sklerometer, seine physikalischen Grundlagen und seine Verwendung bei der Röntgenstrahlen-Therapie.

Von

Fr. Klingelfuß, Basel.

(Mit 24 Abbildungen.)

Inhalt:

I. Gasentladungen	775
II. Entladungen von Induktorien durch Luft von Atmosphärendruck . .	776
III. Einrichtung zur Messung der Röntgenstrahlen mit dem Sklerometer .	789
IV. Absolute Härtemessung mit der Sklerometerskala	791
V. Das Meßbereich der Sklerometerskala	796
VI. Die Änderung der Strahlenhärte mit der Belastung	798
VII. Die Änderung der Röhrenkonstanz	807
VIII. Charakteristik und spezifische Härte	808
IX. Das Strahlungsgemisch einer Röntgenröhre und die Charakteristik .	812
X. Die Dosierung mit dem Sklerometer, dem Milliampèremeter und der Zeit in absoluten Einheiten	816
a) Messung der Röntgenstrahlen für therapeutische Dosen	816
b) Praktische Eichung einer Röntgenröhre	818
c) Die Belastungskonstante einer Röntgenröhre	822
d) Dosierung mit einer geeichten Röhre für Oberflächen und durch Aluminium-Filter bis zu 1 mm Dicke	824
XI. Das Sklerometer als Halbwertschichtmesser	829
XII. Ein Vorschlag für die Tiefendosierung mit dem Sklerometer, dem Milliam- pèremeter und der Zeit in absoluten Einheiten	834

Die Anwendung der Röntgenstrahlen in der ärztlichen Praxis zur Beeinflussung mancher Krankheiten hat zur Zeit einen ungeahnten Umfang angenommen. Hand in Hand damit ist auch die Frage nach praktischen Verfahren für die qualitative und quantitative Meßbarkeit der Strahlen immer mehr in den Vordergrund des Interesses getreten. Kein Wunder, hängt doch die weitere praktische und wissenschaftliche Entwicklung des einschlägigen Gebietes in hohem Grade von der einwandfreien Meßbarkeit der in Betracht kommenden Größen ab. Es hat seit der Einführung der Röntgenstrahlen in der physikalischen Therapie an Vorschlägen, die Messung der Röntgenstrahlen betreffend, nicht gefehlt. Darunter sind manche sehr gute und brauchbare Verfahren angegeben worden, die wenigstens eine annähernd richtige Kontrolle gewährleisten.

andere aber sind sehr ungeschickt und beruhen auf einer mehr oder weniger falschen Grundlage, so daß deren Benützung als Kontrollmittel eine nicht zu unterschätzende Gefahr in sich birgt. Bedauerlicherweise ist eine der Folgen davon, daß in der Dosierungsfrage eine große Unsicherheit sich geltend macht, und daß der in physikalischen Fragen weniger bewanderte nicht weiß, wem er Glauben schenken soll.

Einen mehr passiven Widerstand hat das für die Messung der Härte, sowie für die Dosierung der Strahlen vom Verfasser im Jahre 1908 in Vorschlag gebrachte Sklerometer gefunden. Man hatte dem Instrumente vorgeworfen, daß es sich nicht an jedes Instrumentarium anbringen lasse, aber auch selbst dann, als diese Meinung widerlegt worden war, und bekannt gemacht werden konnte, daß sich jedes einigermaßen richtig konstruierte Induktorium dazu eigne, hat die große Mehrzahl der sich mit Röntgenstrahlenapplikation befassenden Ärzte nicht für die Anschaffung des Sklerometers bestimmen lassen können. Das liegt zu einem guten Teil daran, daß die Einschaltung dieses Instrumentes nicht so ohne weiteres vorgenommen werden kann, sondern einer geeichten und in besonderer Art angebrachten Meßspule bedarf, daß ferner die Bedingung daran geknüpft ist, daß die Frequenz der Stromimpulse bei der Messung mit derjenigen, für die die Meßspule geeicht ist, übereinstimmen müsse. Beide Forderungen, ohne deren Erfüllung ein exaktes Messen mit dem Sklerometer nicht möglich wäre, liegen eben etwas unbequem und sind, aber wie gesagt nur zum Teil, der Einführung hinderlich. Der Hauptgrund liegt vielmehr in der ungenügenden Kenntnis der in Frage kommenden physikalischen Vorgänge, die ein eigenes Urteil über den Wert oder Unwert des dem Sklerometer zu Grunde liegenden Prinzips und damit des Instrumentes selbst nicht aufkommen lassen.

Über die Brauchbarkeit, die Zuverlässigkeit und Präzision des Sklerometers für eine Reihe von Messungen in der Röntgenstrahlentechnik kann heute kein Zweifel mehr bestehen. Nachdem es seit fünf Jahren in die Praxis eingeführt ist, hat es sich langsam einen zunehmenden Freundeskreis erworben. Erst derjenige, der das Sklerometer einmal benützt hat, erkennt dessen große Vorzüge gegenüber jedem anderen Härtemesser. In der Literatur ist dasselbe mit wenigen Ausnahmen sehr günstig beurteilt worden.¹⁾ Wenn Autoren wie Friedmann-Katzmann,²⁾ oder Christen³⁾ (die einzigen, die das in einer Publikation getan haben) den absoluten

¹⁾ Jaubert de Beaujeu, Hans Meyer, Hans Ritter, Bering, Rost, Krüger, Schatz. Ferner Phys. Ztschr. XI, 1910, S. 917.

²⁾ Zeitschrift f. Röntgenkunde Bd. 14, S. 277, 1912.

³⁾ Messung u. Dosierung d. Röntgenstrahlen, Hamburg, Gräfe & Sillem, S. 21.

Wert des Sklerometers in Zweifel ziehen, so ist das ohne stichhaltigen Beweis geschehen und die Herren sollen durch die nachfolgenden Mitteilungen darüber belehrt werden, daß es nicht nur ein subtiles, sondern auch ein in absolutem Maß messendes Instrument ist. Aber es genügt noch nicht, daß ein Maß physikalisch richtig begründet wird, es muß das darauf beruhende Instrument oder Meßwerkzeug für die in Frage kommenden Messungen auch geeignet sein. Wollte jemand z. B. mit einem noch so guten Metermaßstab, der doch unzweifelhaft von einer physikalisch begründeten absoluten Maßeinheit abgeleitet ist, die Dicke eines Papierblattes messen, so fällt die Messung unter Anwendung aller Kunstkniffe sehr roh aus, während die Messung mit einem dazu geeigneten Mikrometer spielend und mit größter Genauigkeit ausgeführt werden kann. So etwa liegen auch die Verhältnisse, wenn man das von Christen in Vorschlag gebrachte Instrument für die Messung der Halbwertschicht dem Sklerometer gegenüberstellt.

Da das Sklerometer wie kein anderes Instrument geeignet ist, die Dosierungsfrage sowohl für Oberflächen- als für Tiefenbestrahlung in eine sichere Bahn zu lenken, weil mit diesem Instrumente eine Reihe von Messungen an den Röntgenstrahlen sicher und mühelos, und dazu noch ohne die geringste Gefahr für den Beobachter, durchführbar sind, wie mit keinem anderen bekannten Meßinstrument, das auch nur annähernd möglich wäre, so soll im Interesse der guten Sache nachstehend versucht werden, ohne mathematische Hilfsmittel die physikalischen Grundlagen, auf denen das Sklerometermeßprinzip beruht, klarzustellen. Dazu ist es notwendig, einiges über Gasentladungen und die Vorgänge im Induktorium bei Gasentladungen zu besprechen. Daran anschließend soll dann gezeigt werden, wie sich das Sklerometer in der einfachsten Weise zur Messung der spezifischen Härte, zur Untersuchung der Charakteristik einer Röhre, zur Eichung von Röntgenröhren, zur Verabreichung von Röntgenstrahlendosen sowohl für Haut- als Tiefenbestrahlung, zur Überwachung eingeschalteter Röhren in Bezug auf Vakuum oder Temperaturänderungen und schließlich für die Bestimmung der sogenannten Halbwertschicht eignet, und wie die damit ausgeführten Härtemessungen um ein vielfaches genauer ausfallen, als mit irgendwelchem der bekannten anderen Härtemesser und wie dementsprechend auch die Dosierung mit größerer Präzision an Hand des Sklerometers durchführbar ist.

Um den Zusammenhang in dieser Mitteilung, die den Zweck haben soll, eine möglichst abgerundete Arbeit über das Sklerometer und seine Verwendbarkeit bei dem heutigen Stand der Meßfragen zu geben, wahren zu können, war es nötig, einige frühere an verschiedenen Orten erschienene Mitteilungen des Verfassers einzufügen. Die betreffenden Abhandlungen

sind jedoch teils durch Erläuterungen, teils durch Zusätze ergänzt, und wo es zweckmäßig erschien, gekürzt worden.

I. Gasentladungen.

Unter Gasentladungen versteht der Physiker den Durchgang von Elektrizität durch Luft oder andere Gase unter beliebigen Drucken. Die dabei auftretenden Erscheinungen sind je nach den begleitenden Umständen von der mannigfaltigsten Art. Durchschneidet man die Leitung einer gewöhnlichen elektrischen Stromquelle, etwa die zu den Glühlampen einer Hausbeleuchtung führenden Drähte und entfernt die durchschnittenen Enden auch nur um eine Papierdicke voneinander, so ist dadurch die Stromleitung unterbrochen und die Glühlampen brennen nicht eher wieder, als bis die beiden Enden der Drähte sich wieder metallisch berühren. Die durch die Entfernung der Drahtenden zwischen dieselben eingetretene, noch so kleine Luftstrecke hat genügt, den Stromdurchgang vollkommen zu verhindern. Würde man die beiden Drahtenden um einen Millimeter auseinanderziehen, so müßte man die Spannung des elektrischen Stromes schon auf etwa 5000 Volt bringen, ehe der Strom in Form eines Fünkchens diese kurze Luftstrecke zu überwinden vermöchte. Bei einer atmosphärischen Luftstrecke von 30 cm Länge ist dazu schon eine Spannung von beiläufig 175000 Volt erforderlich. Je höher der Widerstand, oder was dasselbe reziprok ist, je geringer die Leitfähigkeit der Bahn für einen elektrischen Strom ist, um so größer muß die elektromotorische Kraft (Spannung) sein, damit ein Stromübergang zustande kommen kann. Man erhält durch das vorige Beispiel einen Begriff von der außerordentlichen Vergrößerung des Leitungswiderstandes für den elektrischen Strom, sobald derselbe statt durch metallene Drähte durch eine Luft- oder Gasstrecke geleitet werden soll. Bei hohen Verdünnungen wächst der Widerstand noch bedeutend höher an. Eine derartige und zwar wegen der hohen Verdünnung recht ungünstige Gasstrecke in Bezug auf die Leitfähigkeit stellt die Röntgenröhre dar.

Es bedarf daher auch ganz besonderer Apparate, um die zum Betriebe von Röntgenröhren erforderlichen hohen Spannungen zu erzeugen. Die Spannung, um eine mittelharte Röntgenröhre in Betrieb setzen zu können, ist höher als 200000 Volt. Wie viel höher sie ist, entzieht sich einstweilen jeder Beurteilung. Es ist hier ausdrücklich gesagt, um die Röntgenröhre in Betrieb setzen zu können, sei diese außerordentlich hohe Spannung nötig, denn ist der Stromdurchgang einmal eingeleitet, so sinkt der Widerstand und damit die Spannung für den sogleich nachfolgenden Strom erheblich. Das hat seine Ursache darin, daß Luft und andere Gase, sowohl unter atmosphärischem Druck als in verdünntem

Zustände ohne eine gewisse Zustandsänderung einen unmeßbar hohen Widerstand für den elektrischen Strom darstellen. Wird aber die Luft oder das Gas z. B. mit ultravioletttem Licht von sehr kleiner Wellenlänge bestrahlt, so vermindert sich der Widerstand des Gases. Diese Wirkung schreibt man der Ionisation zu. Unter Ionisation versteht man eine Anreicherung des Gasvolumens mit Ionen, das sind elektrisch geladene Teilchen, die es in natürlichem Zustande nur in sehr geringem Maße enthält. Die Anreicherung von Ionen vermindert den Leitungswiderstand des Gases, bzw. macht das Gas leitend. Die Mittel, die Leitfähigkeit eines Gases herbeizuführen, sind außer dem genannten ultravioletten Licht, Röntgen-, Becquerel- und Kathodenstrahlen; ferner gewisse chemische Prozesse. Außerdem besitzen sehr schnelle elektrische Schwingungen, sogenannter Hochfrequenzstrom, die Eigenschaft ein Gas leitend zu machen. Solche Ströme erreichen in der Sekunde bis zu einigen Millionen Schwingungen. Um sie zu so hohen Schwingungszahlen bringen zu können, bedarf es außerordentlich hoher elektromotorischer Kräfte, die ihrerseits wieder in die Millionen Volt gehen können. Spannungen, die jedenfalls für uns nur schätzbar, nicht meßbar sind.

Von den hier genannten Mitteln, die Ionisation eines Gases herbeizuführen, interessieren uns in unserem speziellen Falle zunächst nur die Hochfrequenzschwingungen, denn nur diesen haben wir es zuzuschreiben, daß mit dem scheinbar so einfachen Apparat, wie sich ein Induktorium äußerlich präsentiert, eine Röntgenröhre betrieben werden kann. Was dieser Apparat an komplizierten Funktionen auszuführen hat, damit uns die Vakuumröhre Röntgenstrahlen liefert, überblickt man aber erst einigermaßen, wenn man sich die Mühe nimmt, diesen Apparat in seiner Wirkungsweise etwas näher zu studieren.

II. Entladungen eines Induktoriums durch Luft von Atmosphärendruck.¹⁾

Die Erscheinungen bei den Entladungen eines Induktoriums durch Luft von Atmosphärendruck hängen auf das innigste zusammen mit den Vorgängen bei Entladungen durch Röntgenröhren und es sind deshalb die Untersuchungen, die an Hand von Funkenentladungen gemacht werden, in hohem Grade geeignet, uns einen Einblick in die komplizierten Funktionen des Induktoriums bei den Entladungen durch Röntgenröhren zu verschaffen.

Man beobachtet bei einem Induktorium dreierlei Arten von Entladungen. Ist die Entfernung der Entladepole in Bezug auf das Induktorium groß, dagegen der Magnetisierungsstrom für die Primärspule klein,

¹⁾ Arbeiten des Verfassers aus den Verh. der Naturf. Ges. Basel Bd. XIII, 1900, Bd. XV, 1901, Bd. XXI, 1910 entnommen.

so daß kein eigentlicher Funke entstehen kann, so beobachtet man im Dunkeln an beiden Polen bläuliche Lichtbüschel, die nach einiger Zeit in die umgebende Luft einen starken Ozongeruch verbreiten. Diese Entladungserscheinung wird als Büschellicht bezeichnet.

Erhöht man die Magnetisierungsstromstärke soweit, daß eben kräftige Funken die Strecke von Pol zu Pol durchschlagen, so erkennt man eine intensiv blauweiße Funkenbahn. Das Spektrum dieser Funken zeigt vorwiegend die Linien des Elektrodenmaterials.

Erhöht man nun den Magnetisierungsstrom noch weiter, so bemerkt man zunächst bei den nunmehr folgenden Entladungen eine den blauen Kern umgebende rötliche Hülle, die „Aureole“. Je mehr der Magnetisierungsstrom erhöht wird, umsomehr nimmt die Dicke dieser Aureole zu, während der blaue Kern dünner wird und schließlich ganz verschwindet, wenn die Aureole einer dicken Raupe gleich sieht. Das Spektrum dieser Entladung zeigt neben den Metalllinien noch diejenige des Stickstoffs.

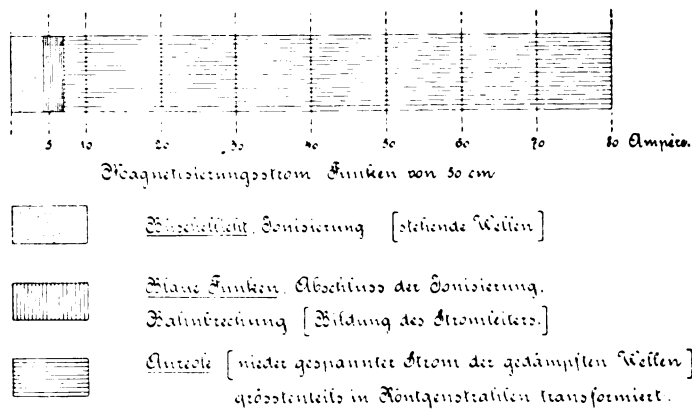


Fig. 1.

Die weitaus größte Intensität nimmt die letztere Entladungsart an. Bei einem Funken von 50 cm zeigte sich mit einer Magnetisierungsstromstärke bis zu 4,1 Ampère Büschellicht, bei 4,2 Ampère setzten einzelne schwache Funken ein, bei 6,3 Ampère wurde der Funke intensiv blauweiß und bei 7 Ampère zeigte sich die Aureole als Umhüllung des blauen Funkens. Mit 27 Ampère wurde die Aureole sehr dick und der blaue Funke war nicht mehr in derselben zu erkennen. Belastet man nun dieses Induktorium, wie das heute für Momentaufnahmen zu geschehen pflegt, mit einem Magnetisierungsstrom von 60—80 oder mehr Ampère, so ersieht man, daß der weitaus größte Teil der Entladung in der sogenannten Aureole übergeht.

Figur 1 zeigt eine graphische Zusammenstellung der obigen Zahlen.

Untersucht man diese Entladungen im drehbaren Spiegel, oder was noch besser ist, mittels bewegter photographischer Platte, so zeigt sich, daß der intensiv blauweiße Funke aus mehreren sich zeitlich folgenden Partialentladungen besteht. Figur 2 zeigt einen solchen einzelnen Funken, der mit einer ruhenden Platte photographiert wurde, während Figur 3 das Aussehen eines ähnlichen „einzelnen“ Funkens darstellt, wenn die Platte an einer rotierenden Scheibe befestigt ist. Der zeitliche Verlauf aller sichtbaren sieben Partialentladungen dieses „Einzelfunkens“ ließ sich aus der Geschwindigkeit der Rotation ermitteln und ergab sich für



Fig. 2.

ein mittelgroßes Induktorium zu 0,0028 Sek. und daraus die Zeit zwischen zwei aufeinander folgenden Partialentladungen zu vier zehntausendstel Sekunde, was einer Schwingungszahl von 2500 in der Sekunde gleichkommt. Aber damit ist noch nicht alles gesagt, was dies aufgelöste Funkenbild uns zeigt. Betrachtet man die Originalplatte genauer (in der Reproduktion der Figur 3 ist das nicht mehr zu erkennen), so findet man, daß die



Fig. 3.

erste Partialentladung der sieben Linien wiederum nicht aus einer einzigen, sondern aus vier Linien und die zweite Partialentladung aus zwei Linien besteht. Diese Entladungen sind aber nicht, wie die vorgenannten Partialentladungen in gleichen Zeitintervallen sich gefolgt, sondern die Intervalle werden von Linie zu Linie größer. Die sieben Partialentladungen der Figur 3 mit der Schwingungsperiode von 2500 i./S. rühren von den Grundschwingungen des betreffenden Induktoriums her, während die noch schneller aufeinander folgenden Entladungen, die neben den ersten beiden Grundschwingungsentladungen erkenntlich sind, von Oberschwingungen herrühren. Die Entladungen der Grundschwingungen

ändern ihre Polarität nicht, sie haben den Charakter eines Gleichstromes, während diejenigen der Oberschwingungen umsomehr den Charakter eines Wechselstromes annehmen, je kürzer die Wellenlänge ist. Damit jedoch die Entladungen ohne einen Wechsel der Polarität vor sich gehen können, müssen sich stehende Wellen bilden, mit je einem Spannungsbauch an den Spulenenden des Induktoriums und mit einem Spannungsknoten in der Spulenmitte.

Diese Erkenntnis gibt uns eine Erklärung der komplizierten Funktionen des Induktoriums. ' Das was wir als Büschellicht beobachten, rührt von den hochfrequenten Oberschwingungen her. Infolge des außerordentlich hohen Widerstandes der zunächst unbeeinflussten Funkenstrecke (Länge der Luftstrecke zwischen den Entladepolen) werden die Wellenbäuche an den beiden Stellen, wo die Funkenstände der Sekundärspule sich befinden, reflektiert. Nach jeder Reflexion verliert der Wellenzug eine halbe Wellenlänge. Zugleich aber wächst durch jede Reflexion die Schwingungsamplitude, oder mit anderen Worten die elektromotorische Kraft. Das setzt sich so lange fort, bis die elektromotorische Kraft hoch genug ist, um die ionisierte Funkenstrecke als sichtbaren blauweißen Funken vom positiven zum negativen Pol zu durchbrechen.

Es ist von verschiedenen Seiten versucht worden, die elektromotorischen Kräfte zu messen, die für größere Luftstrecken erforderlich sind, damit ein erster blauer Funke die Strecke durchschlagen kann. In der folgenden Tabelle über das Funkenpotential bei verschiedenen Schlagweiten findet sich eine Zusammenstellung der hierfür gefundenen Zahlen.¹⁾

Schlagweite in cm	10	15	20	25	30	35	40	45	50	60	70	80	90
Kilovolt n. Klingelfuß Messungen v. 1900	107,5		155,9		182,7		220,4		268,8	322,5	387	473	618
Amer. Inst.	73,5	97,8	122	146	170	194							
B. Walter	65,8	89,1	111,4	133,6	157	176,6	196,4	217,2					
W. Vöge	73,2	96,5	119,9	140,6	165,7	190,9							
W. Weickert	64	76	98	120	142								
M. Töpler	75,9	106,2	135	164	192,1	219,9	247,5	274,8					
Klingelfuß neuere Messungen	88,8	111	133,2	155,4	177,6	199,8	222	244,2	266,4	310,8	355	400	444

Für den Betrieb von Röntgenröhren kommen heute Schlagweiten von mehr als 50 cm kaum noch in Betracht, aber man ersieht aus der Tabelle, daß man bei Luftstrecken dieser Größe schon mit einem Funkenpotential von beiläufig einer Viertel Million Volt zu rechnen hat. Dieses

¹⁾ Vgl. M. Töpler, Ann. d. Phys. 19, S. 208, 1906, woselbst die ersten sechs Messungsreihen der Tabelle entnommen sind.

hohe Funkenpotential ist aber nur deshalb nötig, weil die Luftstrecke zunächst für die nachfolgende Entladung der gedämpften Welle (die wir im Funken als „Aureole“ erkannt haben und die eigentliche Stromentladung darstellt) leitend gemacht werden muß. Die „gedämpfte Welle“ ist es, der wir die größere oder geringere Intensität der Röntgenstrahlen zuzuschreiben haben.

Photographiert man eine Funkenentladung, die eine sehr kräftige Aureole zeigt, mittels einer rotierenden photographischen Platte, so bekommt das Bild ein ganz anderes Aussehen, als wie wir es beim blauen Funken (Fig. 3) erhalten haben. In Figur 4, die der Deutlichkeit halber der photographischen Aufnahme entsprechend gezeichnet ist, zeigt der Pfeil die Richtung, in der die Platte verschoben wurde, während ein Funke mit Aureole, der durch eine einmalige Unterbrechung des

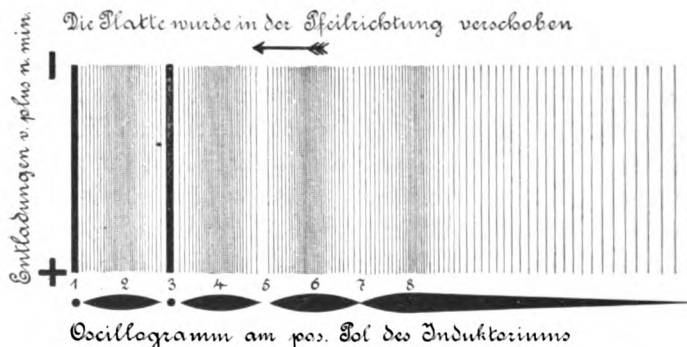


Fig. 4.

Magnetisierungsstromes hervorgerufen war, in der Richtung von + nach — zur Entladung kam. Die einzelnen Teilentladungen sind der Reihe nach nummeriert. Bei 1 ging ein erster, bei 3 ein zweiter blauer Partialfunke über. Zwischen diesen beiden, die um eine ganze Schwingungsperiode auseinander liegen, ist die erste Teilentladung des als Aureole sichtbaren Stromes erfolgt. Weitere Teilentladungen folgen sich bei 4, 6 usw. Während die ersten Teilentladungen der Aureole, oder wie wir sie nennen, der gedämpften Welle deutliche stromlose Intervalle zeigen, werden diese von Entladung zu Entladung enger und verschwinden schließlich ganz; die gesamte Restentladung zeigt sich kontinuierlich. Wir haben es demnach hier mit einer Entladung zu tun, die einer sehr starken Dämpfung unterworfen ist. Die auf diese Untersuchung Bezug habende Mitteilung wurde an anderer Stelle ausführlich publiziert.¹⁾

¹⁾ Fr. Klingelfuß, Verh. f. Naturf. Gesellschaft Basel XXI, S. 51, 1910. Ann. d. Physik 9, S. 1198—1216, 1902.

Die photographischen Aufnahmen von Funkenentladungen haben die Kenntnis über die Entladungsvorgänge in Gasen sehr gefördert, die erhaltenen Bilder sind einwandfreie Oszillogramme von rein blauen Funken und von Funken mit starker Aureole. Von den, der blauen Funkenentladung vorausgehenden Büschelentladungen lassen sich solche Oszillogramme nicht herstellen und man muß deshalb deren Mitwirkung an der Entladung in anderer Weise untersuchen.

Daß die Hochfrequenzschwingungen nach jedem einzelnen Stromimpuls (Unterbrechung des Primärstromes) auftreten, also für jeden Stromimpuls die Gasstrecke von neuem aufionisieren, geht aus dem folgenden Experiment deutlich hervor: Man schiebt über eine lange Primärspule, die sich in dem Hartgummirohr P (Figur 5) befindet, zwei mit je einer Sekundärwicklung versehene Spulen S_1 S_2 derart, daß die

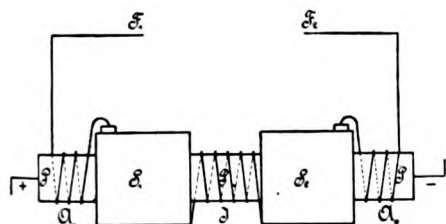


Fig. 5.

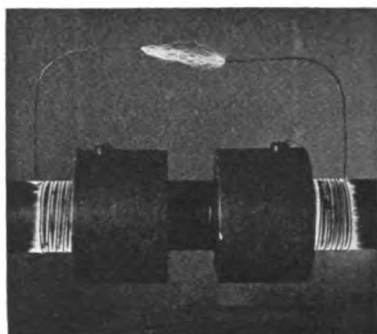


Fig. 6.

Verbindung der beiden Spulenhälften über einige sichtbare Windungen J aus blankem Kupferdraht gehen, die am Hartgummirohr eng anliegen, daß ferner auch die äußeren Enden der Sekundärwicklung über sichtbare Drahtwindungen A_1 A_2 zur Funkenstrecke F_1 — F_2 führen. Setzt man nun das Induktorium in Betrieb, so daß Funken zwischen F_1 und F_2 überspringen, dann beobachtet man im verdunkelten Raum an den Drahtwindungen A_1 und A_2 helle Lichtbüschel, während die Windungen J in der Spulenmitte dunkel bleiben. Die Lichtwirkung ist in dem photographierten Versuch (Fig. 6) an den äußeren blanken Drahtwindungen deutlich ersichtlich, während die Mitte vollkommen lichtfrei ist. Aber auch an den Enden der Primärwicklung, innerhalb des Hartgummirohres P Figur 5 kann man die Lichtbüschel beobachten. — Figur 7 zeigt eine photographische Aufnahme von einem Ende her in das Innere des Hartgummirohres hinein. (Die Exzentrizität des inneren dunklen Kreises gegenüber dem äußeren rührt davon her, daß die dünnere Primärspule einseitig in dem weiteren Hartgummirohr liegt.) Die Lichterscheinung

hat vollkommen das Aussehen wie bei einer auf eine Viertelwellenlänge abgestimmten Resonanzspule für Hochfrequenzströme. Ihre Entstehung muß auch beim Induktorium Schwingungen von ähnlich hoher Frequenz zugeschrieben werden. Der Magnetismus des Eisenkerns folgt bekanntlich diesen schnellen Schwingungen nicht, so daß man annehmen darf, daß sich das Magnetfeld und die hochfrequenten Schwingungen gegenseitig nicht beeinflussen.

Über die Spannung dieser Schwingungen ist nichts bekannt; wahrscheinlich ist sie bedeutend höher, als das meßbare Funkenpotential. Dafür spricht auch die Erfahrung, daß das Dielektrikum eines Induktoriums durch die hochfrequenten Schwingungen bei Abwesenheit von Funkenentladungen eher durchbohrt wird, als wenn in der Funkenstrecke

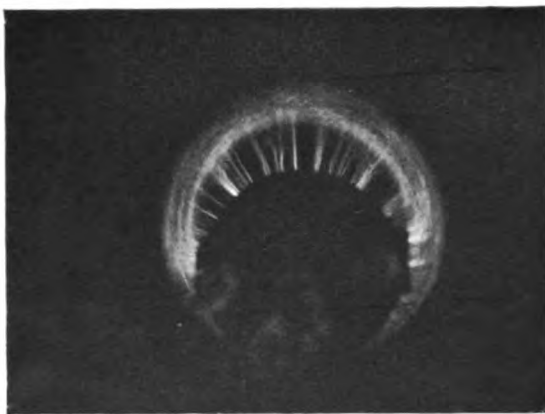


Fig 7.

kräftige Funken regelmäßig übergehen. Befestigt man auf dem einen Entladepol ein Elektroskop, so beobachtet man an demselben vor dem

Funkenübergang einen größeren Ausschlag, als nach dem Einsetzen der ersten Funken. Es unterliegt kaum einem Zweifel, daß diese Hochfrequenzschwingungen eine Vorbedingung für das Zustandekommen von Fun-

kenentladungen sind, indem denselben die Aufgabe zufällt, das Gas der Entladestrecke zu ionisieren, ohne welches der Widerstand erfahrungsgemäß eine solch große Höhe hat, daß voraussichtlich eine Entladung selbst mit den als Funkenpotential gemessenen Spannungen nicht zustande kommen würde. Daß übrigens die Lichterscheinung vor dem Funkenübergang als Büschellicht an den Entladepolen des Induktoriums sich zeigt, ist ja bekannt. Hier ist gezeigt worden, daß die hochfrequenten Schwingungen auch noch weiter bestehen, nachdem mit Einsetzen regelmäßiger Funkenentladungen das Büschellicht an den Entladepolen nicht mehr sichtbar ist. Es ist ferner gezeigt worden, daß die hochfrequenten Schwingungen mit Büschellicht auch an den Enden der Primärspule auftreten, wo sie ebenfalls während der Funkenentladung bestehen bleiben. Vor allen Dingen haben wir gesehen, daß sich die Oberschwingungen nicht nach der Spulenmitte hin fortpflanzen und auf diesen für uns wichtigen Umstand kommen wir noch zurück.

Die hochfrequenten Ströme, die dem Funkenpotential vorausgehen, sind von wechselnder Polarität — Wechselstrom —, während die Entladungen selbst gleichgerichtete Polarität besitzen. Das läßt sich durch den folgenden Versuch experimentell nachweisen. Schaltet man in die Mitte der in zwei ganz genau gleichen Hälften gewickelten Sekundärspule zwei Strommeßinstrumente (Fig. 8), von denen das eine nur auf gleichgerichtete, das andere aber zugleich auf wechselnden Strom reagiert, so macht man an diesen Instrumenten folgende, höchst interessante Beobachtung. Das Wechselstrominstrument schlägt sogleich aus, sobald der unterbrochene Magnetisierungsstrom durch die Primärspule geleitet wird, und noch keine Funken, sondern nur Büschelentladungen zustande kommen. Das Gleichstrominstrument hingegen bleibt noch in Ruhe und gibt erst dann einen Ausschlag, nachdem der Magnetisierungsstrom so-

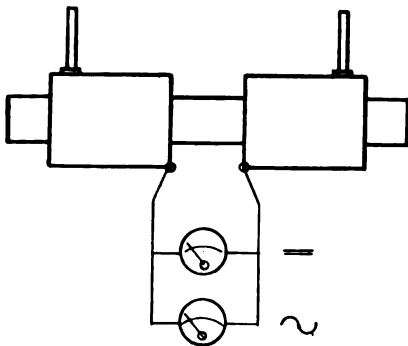


Fig. 8.

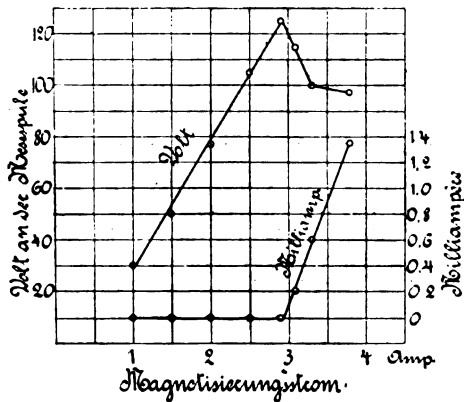


Fig. 9.

weit erhöht ist, daß sich Funken entladen. Es liegt in diesem Versuche der experimentelle Nachweis des hiervor gesagten, daß nämlich dem gleichgerichteten Strom der Funkenentladung ein Wechselstrom vorangeht. Wird das vorgenannte Wechselstrominstrument als Spannungsmesser eingeschaltet, so beobachtet man, daß der Ausschlag desselben in dem Moment kleiner wird, in dem die Funkenentladungen einsetzen (Fig. 9 und Fig. 18). Daraus geht ferner hervor, daß die Spannung vor dem Einsetzen des ersten Funkens tatsächlich höher war.

Die Erscheinung ist nicht ohne Bedeutung für die Strommessung bei Röntgenröhren. Wenn diese richtig sein sollen, so darf das Instrument den für die Ionisationsarbeit verbrauchten Strom nicht mit messen. Benutzt man daher, wie es üblich ist, für den Zweck das Milliampèremeter nach Deprez-d'Arsonval, dessen Zeiger bei Wechselstrom in

der Nullage verbleibt und bei Gleichstrom ausschlägt, so mißt uns dieses Instrument in der Tat nur den nach Abschluß der Ionisation erübrigten und für die Transformation in Röntgenstrahlen in Betracht kommenden Strom. Dabei ist es, wie man sich durch das Experiment überzeugen kann, ganz gleichgültig, ob das Milliampèremeter in die zur Röhre führende Leitung oder in die Mitte der durchschnittenen Sekundärspule des Induktoriums eingeschaltet wird (vom Verfasser angegebene Schaltung).

Ersetzt man das hiervor genannte Milliampèremeter durch ein Hitzdrahtinstrument, so ist dessen Ausschlag c. p. größer, weil sowohl der Ionisationsstrom, als der Transformationsstrom von ihm gemessen wird. Die Differenz beider Ausschläge gibt dann die Höhe des Ionisationsstromes an.

Zusammenfassend haben wir uns die Vorgänge bei der Entladung der von einem Induktorium gelieferten Elektrizität durch größere Luftstrecken folgendermaßen vorzustellen: Nach der Unterbrechung des Primärstromes (Magnetisierungsstromes) entstehen in der Primär- und Sekundärspule Schwingungen mit einer sehr hohen Schwingungszahl, die Schwingungen werden an den Spulenenden reflektiert. Es entstehen stehende Wellen, die nach jeder Reflexion eine halbe Wellenlänge verlieren, während deren Amplitude nach jeder Reflexion größer wird. Ist schließlich die Amplitude der Spannung groß genug, so setzen Büschelentladungen ein, die die Luft ionisieren, bis ein erster blauer Funke überschlägt, womit die Ionisationsarbeit ihren Abschluß gefunden hat. Die Spannung beim Übergang des blauen Funkens ist meßbar, und nennen wir das Funkenpotential (vgl. Tabelle S. 779). Durch den Übergang dieses Funkens werden die Schwingungsamplituden, die unmittelbar vorher ihren höchsten Wert hatten, plötzlich stark gedämpft. War die Aufladung der Primärspule durch den Magnetisierungsstrom gerade ebenso groß, um dieses Ziel zu erreichen, so ist nach der Entladung des blauen Funkens die Kapazität der Ladung erschöpft und die Entladung hat mit dem blauen Funken ihr Ende erreicht. War aber die Aufladung größer, so setzen nachfolgende Entladungen, die einer noch stärkeren Dämpfung unterworfen sind, ein. Diese sind befähigt, ganz erheblich größere Elektrizitätsmengen zu tragen, als der vorausseilende blaue Funke. Aber die nachfolgenden gedämpften Schwingungen würden nicht zur Entladung durch die eingeschaltete Luftstrecke und damit überhaupt nicht zustande kommen können, wenn nicht der vorausgeeilte blaue Funke den Widerstand in der Luftstrecke noch mehr herabgesetzt hätte, denn die elektromotorische Kraft der gedämpften Wellen ist bedeutend niedriger, als diejenige des blauen Funkens. Der blaue Funke erniedrigt nämlich den Widerstand der Gasstrecke dadurch noch weiter, als es durch die Ioni-

sation schon geschehen ist, daß er Metall in Dampfform von den Elektroden mitreißt, der die vom Funken hinterlassene Bahn erfüllt. Durch diese Metaldampfbahn kann die nachfolgende Entladung mit relativ niedriger Spannung vor sich gehen. Die Vorgänge hängen aufs innigste zusammen mit der durch die Elektronentheorie geschaffenen Anschauung über Gasentladungen, doch kann hierauf an dieser Stelle nicht eingetreten werden.

Nach den vom Verfasser durchgeführten Messungen beträgt die elektromotorische Kraft der gedämpften Schwingungen für

5	10	15	20	25	30	35	40
10400	19600	17200	20000	22500	24500	27200	30600
45	50	cm ionisierte Luftstrecke					

33500 36200 Volt, und ist somit im Mittel etwa siebenmal niedriger als das Funkenpotential.

Die Schwingungsperiode sowohl während der Entladung des schwächer gedämpften blauen Funkens, als auch der stark gedämpften nachfolgenden Entladungen ist bei beiden diejenige der Grundschrwingungen. Die Schwingungsamplitude dagegen ist bei der ersteren Entladungsart unter sonst gleichen Umständen etwa 7mal größer als bei der letzteren.

Auf die Vorgänge, die sich bei der Entladung der gedämpften Schwingungen durch eine Röntgenröhre abspielen, kommen wir später noch ausführlich zurück (vgl. S. 803).

Während ein Wechselstromtransformator nur eine und dieselbe, seinen Dimensionen entsprechende Spannung geben soll, muß die Spannung bei einem Induktorium zwischen zwei extremen Werten hin und her pendeln können, damit bei größeren Gasstrecken ein Stromfluß überhaupt zustande kommen kann. Die vielfach herrschende Meinung, daß wegen der häufig äußeren Ähnlichkeit in der Bauart¹⁾ zwischen einem Induktorium und einem Wechselstromtransformator kein Unterschied bestehe, ist unrichtig, sobald es sich um Entladungen durch Gasstrecken handelt und beruht auf dem Mangel an genügendem Einblick in die Vorgänge bei einem Induktorium.

Der Hauptunterschied in der Wirkungsweise eines Induktoriums gegenüber derjenigen eines, sagen wir Hochspannungs-Wechselstromtransformators ist dadurch charakterisiert, daß bei ersterem Typus von Apparaten die Oberschwingungen mit möglichst großer Amplitude eine Bedingung für das Zustandekommen der vom Induktorium geforderten Wirkungen sind, während das Auftreten von Oberschwingungen beim

¹⁾ Vgl. die Abbildung eines Induktoriums mit geschlossenem Eisenkern in Verh. der Naturf. Gesellschaft Basel, XIII, S. 267, 1900.

Wechselstromtransformator als schädliche Nebenwirkung mit allen zu Gebote stehenden Mitteln zu verhüten gesucht wird. Das Induktorium muß aus diesem Grunde sowohl in Bezug auf das Magnetfeld, als insbesondere auch in Bezug auf die Sekundärspule und deren Dielektrikum erheblich abweichend von den für leistungsfähige Wechselstromtransformatoren üblichen Normen gebaut sein. Infolge dieser verschiedenartigen Bedingungen, die man an diese beiden Apparattypen stellt, kann auch niemals der eine Apparatyp mit Erfolg als Ersatz an Stelle des anderen gebracht werden.

Der hiervor genannte Unterschied hängt aufs innigste zusammen mit den Verhältnissen im äußeren Schließungskreise derartiger Apparate. Der Schließungskreis eines Wechselstromtransformators besteht aus solchen Leitern, deren Widerstand nicht größer wird, als daß die gewünschte Stromstärke durch die, ein für allemal angelegte Spannung in Fluß kommt. Ganz anders liegen die Verhältnisse beim Schließungskreis eines Induktoriums. Die hierbei in der Regel eingeschaltete Gasstrecke (praktisch, bei Röntgenröhren, äquivalent einer Strecke bis zu 45 cm in Luft von Atmosphärendruck) besitzt unter gewöhnlichen Umständen einen so hohen Widerstand, daß sie sogar für das angelegte Funkenpotential ein guter Isolator sein kann. Darauf beruht ja die Möglichkeit, hochgespannte Wechselströme über blanke Leiter frei durch die Luft fortleiten zu können. Das Induktorium muß befähigt sein, diesen Widerstand durch Ionisation des Gases hinreichend zu erniedrigen, damit nicht nur das Funkenpotential, sondern die noch viel niedrigere elektromotorische Kraft in der gedämpften Welle, deren Spannung, wie wir gesehen haben, der Größenordnung nach nicht höher ist, als die bei Wechselstrom üblichen Hochspannungen, hinreicht, sich über eine solche Gasstrecke entladen zu können.

Für die Ermittlung des Effektes hat man im Funkenpotential als Übergangsspannung keinen Anhalt. Im Moment, wo diese Spannung herrscht, ist die untere Grenze für die Ionisationsspannung eingetreten. Die Ionisationsarbeit findet erst mit dem Überspringen des blauen Funkens ihren Abschluß für die betreffende Entladung. Damit hat aber das Induktorium im Sinne eines Transformators noch keine Arbeit geleistet, das geschieht erst in der Entladung der nunmehr dem blauen Funken zeitlich folgenden¹⁾ gedämpften Welle. Wenn man daher den Wirkungsgrad eines Induktoriums bestimmen wollte, müßte man außer der elektrischen

¹⁾ Man vgl. diesbezüglich die Arbeit in den Verhandlungen der Baseler Naturf. Gesellschaft, Bd. XV, S. 149 und Annalen der Phys. 9, S. 1205, 1902 (dasselbst wurde die Entladung der gedämpften Welle nach früherem Sprachgebrauch als Aureole bezeichnet).

Arbeit auch die für die Ionisation geleistete Arbeit ermitteln können, denn ohne diese Arbeit leisten zu müssen, wäre der Apparat eben kein Induktorium mehr, sondern ein einfacher Transformator. Das Induktorium wird aber nach jeder von ihm durchgeführten Ionisation in seiner Arbeitsweise ein Transformator. Man könnte deshalb das Induktorium zum Unterschied vom einfachen Transformator als die Kombination eines Ionisators mit einem Transformator bezeichnen. Das hier gesagte gilt sowohl für Induktorien mit offenem als für solche mit geschlossenem Eisenkern. Sobald der Apparat geeignet ist, eine Röntgenröhre zu betreiben, soll er unabhängig von der Form desselben als Induktorium und nicht als Transformator bezeichnet werden, weil die Technik darunter einen anderen Apparat versteht.

Die den Entladungen voraneilenden Hochfrequenzschwingungen sind, wie leicht einzusehen ist, nicht ohne Einfluß auf Spannungsmessungen, die im äußeren Entladekreis oder an den Entladepolen des Induktoriums vorgenommen werden. Sie beeinflussen derartige Messungen in ganz unkontrollierbarer Weise. Das ist in erhöhtem Maße der Fall, wenn die Entladungen statt durch Luft von Atmosphärendruck, durch evakuierte Gefäße, wie Röntgenröhren gehen, deren Drucke bald höher, bald niedriger und oft einem plötzlichen Wechsel unterworfen sind und deren Elektroden zu neuen Oberschwingungen Veranlassung geben können. Es sind deshalb auch alle Versuche, Spannungs- oder Härtemessungen an Röntgenröhren durch Anlegen an die zur Röhre führenden Entladepole (Elektrometer Bergonié, Qualimeter Bauer), aus den vorgenannten Gründen gescheitert.

Aus den Beobachtungen geht hervor, daß nach jeder Stromunterbrechung bei einem Induktorium mit drei zeitlich getrennten Spannungszuständen zu rechnen ist, nämlich:

1. Der Ionisationsspannung (bisher unmeßbar);
2. der Spannung des beim Abschluß der Ionisationsarbeit entstehenden blauen Funkens — des Funkenpotentials — und
3. der Spannung des eigentlichen — in Röntgenstrahlen transformierten Stromes.

Will man daher aus der elektrischen Spannung auf die Härte der Röntgenstrahlen einen sicheren Schluß ziehen können, so muß die Meßeinrichtung so beschaffen sein, daß nur die Spannung dieser letzteren Entladungsart gemessen wird, ohne durch die Spannung der anderen beiden Entladungsarten beeinflusst zu werden.

In dem Seite 781 beschriebenen Versuche haben wir uns davon überzeugen können, daß sich die Lichterscheinung an den blanken Drähten zwischen den beiden Sekundärspulenhälften, also in der Spulenmitte,

nicht zeigt. Da die Lichterscheinung (das Büschellicht) durch die hochgespannten Oberschwingungen hervorgerufen wird, so müssen wir daraus schließen, daß sich die Oberschwingungen nicht nach der Spulenmitte hin fortpflanzen. Daß das nicht geschieht, ist dem Physiker und Elektrotechniker auch ohne diesen experimentellen Beweis bekannt. Es ist nämlich die Selbstinduktion in den Spulen eines Induktoriums so außerordentlich groß, daß sich schnelle elektrische Schwingungen darin überhaupt nicht fortpflanzen können. Es spielen sich daher die höchsten Oberschwingungen nur an den Spulenenden ab. Diejenigen Schwingungen aber, die die sämtlichen Drahtwindungen der Spulen von einem Ende derselben bis zum anderen durchlaufen, sind außerordentlich stark gedämpft. Wir nennen sie deshalb in der Folge kurz die gedämpften Wellen oder Schwingungen. Da sie den hauptsächlich für unsere weiteren Untersuchungen in Betracht kommenden Elektrizitätsträger darstellen, werden wir uns noch mehrfach damit beschäftigen. Sie sind es, die in eigentliche Röntgenstrahlenenergie transformiert werden, während die Oberschwingungen nur die Gasstrecke ionisieren, aber keine Röntgenstrahlen liefern. Schaltet man daher in der Spulenmitte eine bestimmte Anzahl Drahtwindungen zwischen die Windungen der beiden Sekundärspulenhälften ein, so können wir an diesen Windungen eine gewisse Spannung ablesen, die von den Oberschwingungen nicht beeinflußt wird. Kennen wir nun auch noch die Anzahl der Windungen der Sekundärspulen, ferner diejenige der dazwischen geschalteten Meßwicklung, so können wir aus der an der letzteren abgelesenen Spannung und dem Verhältnis der Windungszahlen die Spannung, die die gedämpfte Welle an den Enden der Röntgenröhre hat, berechnen. Was das für die Messung der Härte der Röntgenstrahlen bedeutet, werden wir noch kennen lernen.

Christen¹⁾ sagt, es falle die Tatsache auf, daß die Spannungen für die Härtegrade nach Bergonié höher gefunden werden, als nach Klingelfuß. Das ist nun nach dem vorstehenden leicht zu verstehen. Das Bergoniésche Elektrometer wird, wie das Bauersche Qualimeter, in den äußeren Stromkreis eingeschaltet (an die Enden der Sekundärspule, bzw. an die Leitung zur Röhre), also da, wo die hochgespannten Oberschwingungen sich der gedämpften Welle überlagern. Die Oberschwingungen erhöhen den Ausschlag am Bergoniéschen und Bauerschen Instrument, so daß diese für die Härten zu hohe Werte anzeigen. Die Spannung der hochgespannten Oberschwingungen entzieht sich aber jeder Meßbarkeit und es ist außerdem sehr wahrscheinlich, daß sie sich

¹⁾ Th. Christen, Messung und Dosierung der Röntgenstrahlen, Hamburg Lucas Gräfe & Sillem, 1913, Bd. 21, S. 30 und Tafel 1.

mit dem jeweiligen Zustande der Röhre unabhängig von der Härte ändert. Aus dem Grunde können auch die Angaben dieser Instrumente nicht wie diejenigen des Sklerometers zur Berechnung der Röntgenstrahlenenergie benutzt werden. (Vgl. IV S. 791.)

III. Die Einrichtung zur Messung der Röntgenstrahlen mit dem Sklerometer.

Das Sklerometer ist ein mit Gleichstrom geeichter Spannungsmesser, der an eine bestimmte Anzahl Windungen des Induktoriums, der sogenannten Meßspule, die für das Meßbereich des Instrumentes abgeglichen ist, angeschlossen wird. Streng genommen müßte anstatt dieses Spannungsmessers ein Elektrometer benützt werden, wie es vom Verfasser auch bei seinen ursprünglichen Messungen geschehen

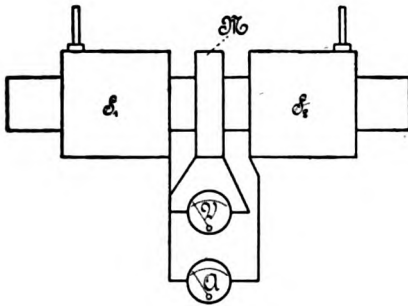


Fig. 10.

ist. Wegen der Trägheit der Zeigereinstellung und noch aus anderen Gründen ist das Instrument für praktische Messungen nicht bequem und wurde deshalb später durch ein Hitzdrahtinstrument mit gutem Erfolg ersetzt. Die

Windungen der Meßspule müssen in der Mitte der Sekundärspule des Induktoriums angeordnet sein, weil die hochfrequenten Oberschwingungen sich infolge der hohen Selbstinduktion nicht nach der Spulenmitte hin fortpflanzen und daher das Sklerometer nicht beeinflussen (vgl. Fig. 10). Da außerdem in der Spulenmitte ein Spannungsknoten ist, so kann diese ohne den geringsten Einfluß auf den Wirkungsgrad

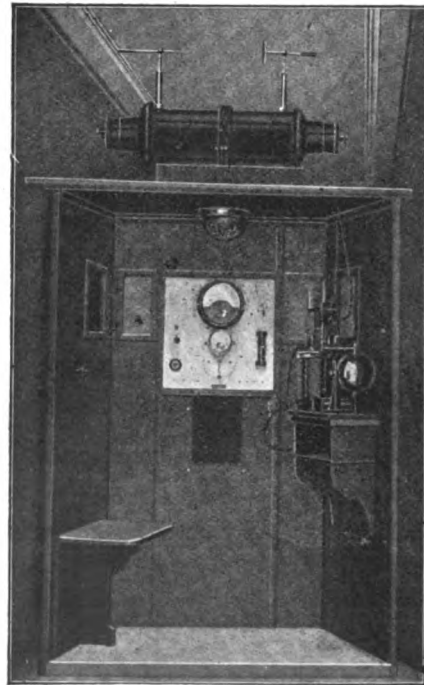


Fig. 11.

mit der Erde leitend verbunden werden, so daß das hier eingeschaltete Sklerometer ebenfalls geerdet ist und deshalb ohne weiteres und ohne besondere Vorsicht an jedem beliebigen Ort — also auch in einer Schutzkabine aufgestellt werden kann.

Es sei hier beiläufig bemerkt, daß bei der von mir angegebenen Schaltung auch das Milliampèremeter in der Spulenmitte eingeschaltet wird und daher aus dem gleichen Grunde, wie das Sklerometer, auf der Schalttafel in der Schutzkabine unmittelbar unter dem Sklerometer angebracht werden kann. Vergl. Fig. 14. Dadurch, daß der Strom- und Härtemesser, also die für quantitative und qualitative Messungen der Röntgenstrahlen nötigen beiden Instrumente neben einander und an strahlengeschütztem Orte, ferner in nächster Nähe des Beobachters bequem ablesbar angebracht sind, wird das Messen außerordentlich erleichtert. Die Spannung in den zum Sklerometer und Milliampèremeter führenden Drähten sind bei dieser Schaltungsart so niedrig, daß man die Instrumente bei eingeschaltetem Strom berühren darf, ohne dabei den Strom zu fühlen, oder gar das Abspringen eines Funkens befürchten zu müssen.

Fig. 11 zeigt eine Schutzkabine, bei der das Sklerometer und das Milliampèremeter auf der Schalttafel innerhalb der Kabine angebracht sind. Man hat sich also für die Ablesungen der Härte an diesem Instrument in keiner Weise den direkten Röntgenstrahlen auszusetzen, wie das bei sämtlichen übrigen, bekannten Härtemessern ausnahmslos der Fall ist. Würde das Instrument nicht andere, ebenso wichtige Vorteile in sich schließen, dieser eine müßte genügen, dem Sklerometer jedem anderen gegenüber den Vorzug zu geben.

Die Eichung der Meßspule wird unter Berücksichtigung des Meßbereiches des Instrumentes in Bezug auf gewisse Funkenlängen, die unter ganz bestimmten Bedingungen erhalten werden, vorgenommen (vgl. Seite 800 bis 807). Während die Funkenlänge als Maß der Spannung, wenn der Funkenstrecke eine Röntgenröhre parallel geschaltet ist, ganz unzuverlässig ist,¹⁾ bleibt die Spannung bei Funkenentladungen in Luft von Atmosphärendruck und bei Beobachtung gewisser Vorsichtsmaßregeln, in hohem Grade konstant, und kann als Maß für die Abgleichung der Meßspule ohne Bedenken benutzt werden (vgl. S. 801). Da bei jedem Induktorium für eine bestimmte Funkenlänge die Spannung gleich und praktisch unabhängig von der größeren oder kleineren Anzahl der auf der Spule untergebrachten Windungen ist, so ist für einen bestimmten Ausschlag am Sklerometer ein ganz bestimmter Teil der ganzen Draht-

¹⁾ Vgl. Verhandlungen der Deutschen Röntgengesellschaft, Bd. VII, 1910, S. 128—129.

länge der Sekundärwicklung nötig. Der Ausschlag am Sklerometer gibt also zunächst die Funkenlänge in Luft von Atmosphärendruck an, wenn jedweder störende Einfluß auf die Funkenentladungen sorgfältig abzuhalten gesucht wird. Dieser Funkenlänge entsprechen aber mehrere bestimmte, sich zeitlich in Bruchteilen der Sekunde folgende Spannungen, nämlich wie wir oben gesehen haben, eine Ionisationsspannung, eine Spannung des Funkenpotentials (das ist einer schwach gedämpften Grundschwingung) und eine Spannung der stark gedämpften Grundschwingung oder kurz der gedämpften Welle. Das Sklerometer mißt aber infolge seiner besonderen Einschaltung in den Schwingungskreis nur eine dieser Spannungen, nämlich die der gedämpften Welle, denn nur dieser Teil der Entladungen wird, wie wir jetzt wissen, in Kathoden- und Röntgenstrahlen transformiert und nur diese Spannung hat zu der Härte der Röntgenstrahlen eine bestimmte Beziehung. Je größer die Funkenlänge ist, um so mehr steigt der Ausschlag am Sklerometer; aber wir wissen ja auch andererseits, daß die Funkenlänge, die ein Induktorium zu geben vermag, um so größer sein muß, je härter c. p. die Röhre ist. Da nun bestimmte Beziehungen zwischen der Härte der Röntgenstrahlen und der Spannungen der gedämpften Welle bei Funkenentladungen bestehen, so mißt uns das Sklerometer indirekt die Härte der Röntgenstrahlen. Wie bei allen Instrumenten, die für die Messung an periodischen Strömen in Betracht kommen, muß die Eichung für jede andere Frequenz besonders ausgeführt werden. Die Meßspule des Sklerometers ist demnach für 50 Unterbrechungen in der Sekunde geeicht und es muß, wenn die Angaben genau sein sollen, bei der Benützung des Sklerometers diese Unterbrechungszahl eingehalten werden. Für den Wehnelt- oder Simon-Unterbrecher z. B. wird die Eichung der Meßspule entsprechend der Frequenz derselben bei voller Belastung ausgeführt. Die Angaben des Sklerometers sind dann auch nur bei voller Belastung gültig, weil die Frequenz mit der kleineren Belastung kleiner wird. Ebenso darf dann die Stiftlänge des Wehnelt-Unterbrechers nicht verändert werden. Die dann durch Abnutzung des Stiftes verursachte Änderung läßt sich durch Nachregulierung korrigieren.

IV. Absolute Härtemessung mit der Sklerometerskala.

Die einmal abgegliche Meßspule stellt in Bezug auf das zugehörige Induktorium eine unveränderliche Größe dar, ihre Windungszahl ist ein ganz bestimmter Teil der Gesamtwindungszahl der Sekundärspule. Ist sie so abgeglichen, daß das Sklerometer bei einer bestimmten Funkenlänge, in Zentimetern ausgedrückt, bestimmte Ausschläge gibt, wird andererseits die Skala des Sklerometers an Hand bekannter Spannungen mit

Gleichstrom geeicht, so besitzen wir in diesem Instrumentarium eine auf absolute Werte zurückgeführte Meßeinrichtung von großer Genauigkeit für praktische Messungen an Röntgenstrahlen. Da sich die Spannungen auf Spulen verhalten, wie deren Windungszahlen, so haben wir nur die am Sklerometer abgelesene Spannung mit dem Windungsverhältnis der Sekundärspule zur Meßspule zu multiplizieren, um die Härte der Röntgenstrahlen direkt in Volt auszudrücken. Macht man das, so ergeben sich für die Benoistskala folgende absolute Werte, d. h. in Volt ausgedrückte Härtegrade:

2	3	4	5	6	7	8	Benoist
7700	8800	10400	13600	19000	26000	34000	Volt oder absoluter Härtegrade.

Diese großen Zahlen würden aber für die Praxis unbequem sein. Nun hat man überall in der Meßtechnik danach getrachtet, die Größenordnung der Zahlen den Bedürfnissen anzupassen und hat danach Maßableitungen gemacht. Man drückt z. B. große Wegstrecken in Kilometern, kleinere Längen in Metern, noch kleinere in Zentimetern oder Millimetern und sogar die kleinsten meßbaren Längen in μ und $\mu\mu$, d. h. tausendstel und millionstel Millimeter aus. Alle diese Maße sind durch Zehnteilung von dem Grundmaß des Zentimeters abgeleitet. Warum soll man nun nicht auch für die Härtmessung eine Ableitung einführen dürfen, die bequemere Zahlen für die Praxis liefert. Man könnte nun entsprechend hier die Zahlen in Kilovolt ausdrücken und erhielte für

2	3	4	5	6	7	8	Benoist
die entsprechenden Härtegrade in absoluten Einheiten	7,7	8,8	10,4	13,6	19	26	34

Diese Skala würde das 226,5fache, d. h. die durch Multiplikation des Windungsverhältnisses mit der vom Sklerometer in Wirklichkeit gemessenen niederen Spannung anzeigen.

Dieser Faktor ist aber eine konstante Größe, so daß es gar keinen Zweck hat, den komplizierteren Weg einzuschlagen und zunächst die Ablesungen an der Meßspule mit der Konstanten des Windungsverhältnisses zu multiplizieren und dann durch 1000 zu dividieren. Es ist viel einfacher, diese beiden Operationen wegzulassen und die Spannungswerte der Meßspule direkt als Härtegrade zu bezeichnen. Dadurch wird der absolute Wert der gemessenen Größen ebenso wenig beeinflusst, als wenn eine Teilung oder Multiplikation des Meters vorgenommen wird.

Aber es liegt noch ein gewichtiger Grund vor, die Härte nicht direkt in der an der Röhre angelegten Spannung in Volt auszudrücken. Wir kennen diese Spannung nämlich nicht durch direkte Messung, sondern nur aus der Spannung an der Meßspule unter der Annahme, daß auch bei

diesen schnellen Schwingungen die Spannungen sich verhalten wie die Windungszahlen. Wir kennen daher auch nicht den Grad der Genauigkeit für die so gefundenen Werte. Die Spannung der gedämpften Schwingungen läßt sich aber einstweilen in anderer als der hier angegebenen Weise nicht bestimmen, derart daß die Messung durch die Oberschwingungen nicht beeinflußt würde, ganz abgesehen davon, daß Spannungsmessungen bei der in Betracht kommenden Größenordnung nicht so einfach ausführbar sind.

Der einzige sichere Anhaltspunkt zur Abgleichung der Meßspule bleibt daher die bei Funkenentladungen von bestimmter Länge unter bestimmten Bedingungen (vgl. S. 800—807) herrschende Spannung (vgl. S. 807). Diese Spannung ist praktisch konstant für die gleiche Funkenlänge und unabhängig von der Stromstärke innerhalb des Normalzustandes bei Induktorien.¹⁾

Die von mir benutzte und eingeführte Skala des Sklerometers zeigt dementsprechend auch die Spannungen an der Meßspule und zwar ist die Meßspule so abgeglichen, daß ein Hitzdraht-Spannungsmesser mit einem Eigenverbrauch von 150 Milliampère bei 90° Ausschlag bei einer Funkenlänge von

	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	cm
einen Ausschlag von	49	61	73	85	97	109	121	133	145	157	Volt gibt.

Wir erhalten dementsprechend für die

Benoistskala	2	3	4	5	6	7	8
die entsprechenden Härtegrade in absoluten Einheiten	34	39	46	60	84	115	150
Äquivalente Funkenlänge bei nicht eingeschalteter Röhre annähernd cm	3—4 9,8 19,5 32,5 47						

Es gelingt mit der härtesten Röhre ohne die Anwendung eines Filters nicht, einen höheren Wert als 8 Benoist photographisch zu bekommen. Durch Extrapolation erhält man für den Skalenwert 9 Benoist = 190 und für 10 Benoist = 240 Härtegrade am Sklerometer.

Die Berechtigung, das Sklerometer einen absoluten²⁾ Härtemesser zu nennen, ist von Christen²⁾ mit Unrecht kritisiert worden. Der beste Beweis, daß das Sklerometer ein absolutes Maß ist, liegt darin, daß analog ähnlichen Wirkungen beim elektrischen Strom sich experimentell nachweisen läßt, daß das Produkt der von diesem Instrument angezeigten

¹⁾ Klingelfuß, Annalen der Physik 5, S. 837, 1901.

²⁾ Das Wort „absolut“ bezieht sich hierbei auf die für physikalische Größen übliche Bezeichnungsweise; ein weiterer Anspruch wird damit bekanntlich nicht erhoben.

Strahlenhärte multipliziert mit der am Milliampèremeter abgelesenen Strahlenstärke und der Bestrahlungszeit eine gleich starke Schwärzung der photographierten Platte durch eine Metalltreppe hervorruft, wenn das

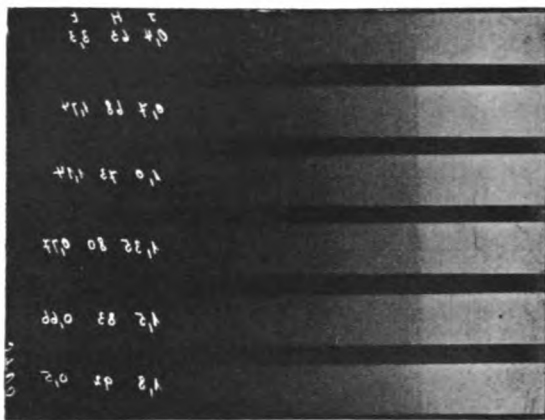


Fig. 12.

Produkt der drei Faktoren konstant gehalten wird. Dabei dürfen die einzelnen Faktoren innerhalb gewissen Grenzen geändert werden. So erhielt ich das Bild der nebenstehenden Figur 12.

Die sechs Streifen wurden auf eine und dieselbe Platte exponiert, um Entwicklungsdifferenzen auszuschalten. Die 3 Faktoren hatten der Reihe nach die folgenden Werte:

	Strahlenstärke in Milliampère	Strahlenhärte in Sklero ³⁾	Expositionszeit Sekunden	Produkt der drei Faktoren
Streifen 1	0,4	63	198	4989
" 2	0,7	68	104,5	4974
" 3	1,0	73	68,5	4990
" 4	1,35	80	46	4976
" 5	1,5	83	40	4980
" 6	1,8	92	30	4968

Mittel der Produkte 4979.

Das Produkt in den 6 Reihen ist im Mittel 4979, wovon die einzelnen Produkte nur sehr wenig abweichen. Das Produkt stellt uns aber die Röntgenstrahlenarbeit dar und man könnte kurzweg sagen, es seien im Mittel auf jeden Streifen 4980 Sekunden-Röntgenstrahlen appliziert worden. Die dazu verwendeten Milliampère waren beim ersten Streifen 0,4 beim sechsten 1,8, die entsprechende Härte 63 und 92 und es wurde beim ersten Streifen 198 Sekunden, beim sechsten nur 30 Sekunden bestrahlt, und doch sind die Streifen, wie auch alle übrigen gleich geschwärzt. Wir erhalten demnach die gleiche Röntgenstrahlenarbeit mit 63 Sklero-

¹⁾ Christen, Archiv und Atlas, Messung und Dosierung der Röntgenstrahlen, Hamburg, Lucas Gräfe & Sillem 1913, S. 21, Absatz 8.

²⁾ Man vergleiche die Fußnote Seite 814.

und 0,4 Milliampère in 198 Sekunden oder 92 Sklero- und 1,8 Milliampère in 30 Sekunden. Innerhalb der zulässigen Grenzen genügt aber jeder Wert der Faktoren dieser Bedingung, wenn das Produkt konstant gehalten wird. Haben wir z. B. eine Röhre mit 100 Sklero- bei 1 Milliampère,

so müßten wir $\frac{4980}{1 + 100} = 50$ Sekunden bestrahlen, um die gleich hohe Strahlendosis zu bekommen. Es kann also z. B. auch

die Härte	die Strahlenstärke	die Zeit
60 Sklero	1 Milliampère	29 Minuten
84 „	1,2 „	17 „
115 „	1,5 „	10 „

betragen, das Produkt in den 3 Reihen ist stets 1725 Minuten-Röntgenstrahlen (das entspricht in 24 cm Fokushautdistanz einer Sabourauddose). Es sind aber 60 Sklero = 5 Benoist, 84 Sklero = 6 Benoist und 115 Sklero = 7 Benoist, und wir können demnach auch sagen, daß wir die Dose erhalten haben, bei der Strahlenhärte

6 Benoist	in 29 Minuten	mit 1 Milliampère
7 „	„ 17 „	„ 1,2 „
8 „	„ 10 „	„ 1,5 „

$$\text{es sind aber } 6 \times 29 \times 1 = 174$$

$$7 \times 17 \times 1,2 = 143$$

$$8 \times 10 \times 1,5 = 120$$

und wir erhalten somit, wenn wir statt der Sklerometer- die Benoisthärte einsetzen, drei sehr ungleiche Produkte. Würden wir die Eichung mit der Härte 6 Benoist vorgenommen haben, wobei wir als Produkt 174 erhielten und nun mit einer Röhre von 8 Benoist mit 1,5 Milliampère eine Bestrahlung vornehmen und würden die Bestrahlungszeit ermitteln, wie das beim Sklerometer geschieht, so müßten wir analog das Produkt durch die Härte

mal der Strahlenstärke dividieren und erhielten $\frac{174}{8 \cdot 1,5} = 14,5$ Minuten

statt der tatsächlich nötigen 10 Minuten, so daß dadurch ein Dosierungsfehler von + 45% begangen würde.

Ganz gleich würde es uns gehen, wenn wir die Rechnung mit Wehnelt, oder mit Walter oder mit Qualimeter oder irgendeinem anderen willkürlichen Härtemaß durchführen.

Vernachlässigen wir aber unter der trügerischen Annahme einer konstanten Röhre die Härte ganz und rechnen nur die Milliampère \times Minuten, so wird der Dosierungsfehler noch größer.

Der Grund, weshalb das Sklerometer ein absolutes Maß der Röntgen-

strahlenhärte ist, liegt darin, daß es die in absolutem Wert ausgedrückte elektrische Spannung der gedämpften Schwingungen in ganz bestimmter Weise angibt, und daß die Röntgenstrahlenhärte dieser Spannung proportional ist. Streng genommen mißt das Instrument eine bestimmte mittlere Spannung aus einer mehr oder weniger großen Anzahl verschiedener mittlerer Spannungen, was an anderer Stelle (S. 802—807) näher erklärt ist.

Das Produkt aus der Sklerometer- und Milliampèremeter-Ablesung bezeichnet die Röntgenstrahlenleistung entsprechend wie eine elektrische Leistung sich aus der Spannung \times der Stromstärke ergibt.

So hat z. B. bei einem Sklerometerausschlag 120 und einem Milliampèreausschlag 1,2 die Röntgenstrahlung eine Leistung 144; bei 80 Sklero und 1,8 Milliampère beträgt die Leistung ebenfalls 144. Lassen wir diese Leistungen jede eine gleich lange Zeit wirken, so erhalten wir die gleiche Strahlenarbeit.

Man muß dabei nur berücksichtigen, daß ein härterer Strahlenkomplex in Bezug auf die Absorptionsfähigkeit sich anders verhält als ein weicherer. Da muß die Prüfung der spezifischen Härte und eventl. der Halbwertschicht (Christen) einsetzen (vgl. S. 708 und 829).

V. Das Meßbereich der Sklerometerskala.

Wie wir weiter oben gesehen haben, entspricht der Wert 8 Benoist oder 150 absolute Einheiten einer Funkenlänge von nahezu 50 cm. Das Meßbereich des Sklerometers kann aber beliebig weiter ausgedehnt werden, falls noch härtere Röhren (Strahlen) gemessen werden sollen. Es braucht dann nur die Skala des Instrumentes statt bis 8 Benoist oder 150 bis 160 absoluten Härtegraden bis 10 oder 12 Benoist oder noch weiter ausgedehnt werden. Es ist mir bis heute aber wie gesagt nicht gelungen, mit den härtesten erreichbaren Röhren Benoistwerte über 8 hinaus photographisch zu erhalten. Sobald man versucht, die Röhre noch weiter hinauf zu belasten, springen Funken außen um die Glaskugel herum, die der Röhre gefährlich werden. Die Annahme von Wetterer,¹⁾ daß das Meß-

¹⁾ J. Wetterer, Handbuch der Röntgentherapie, Leipzig, Nernich. II. Auflage 1913, Seite 116—117. In der bezüglichen Vergleichstabelle der gebräuchlichsten Härtemesser für Röntgenstrahlen sind die Funkenlängen viel niedriger angegeben, als sie sich aus meinen Messungen ergeben haben. Das rührt wahrscheinlich daher, daß hier die parallele Funkenstrecke anstatt der äquivalenten Funkenstrecke als Maß angegeben ist (vgl. S. 807). Daß aber die parallele Funkenstrecke ganz unrichtige Verhältnisse vortäuscht, habe ich in einer Publikation in den Verhandl. der Deutschen Röntgen-Gesellschaft Bd. VII, 1911, S. 129 nachgewiesen. Die den Härtegraden äquivalenten Funkenlängen sind in der Tabelle S. 798 richtig ange-

bereich des Sklerometers für Tiefenbestrahlung nicht ausreiche, scheint demnach nicht zutreffend. Möglicherweise liegt hier eine Verwechslung zwischen der Härte von ungefilterten mit der Härte von gefilterten Strahlen vor. Um in dem Falle, wo das Meßbereich weiter ausgedehnt werden soll, keine Einbuße in Bezug auf die Genauigkeit der niederen Härtegrade zu erleiden, wäre es zweckmäßig, eine Skala für harte Röhren erst etwa bei 6 oder 7 Benoist = 84 oder 115 absoluten Härteinheiten beginnen zu lassen. Andererseits läßt sich auch eine spezielle Skala für weiche und extrem weiche Strahlen, wie sie etwa an Röhren mit Lindemannfenster erhältlich sind, anbringen, so daß das Meßbereich dieser Skala von etwa $1\frac{1}{2}$ oder 1 bis zu 5 oder 6 Benoist bzw. bis 60 oder 84 absoluten Härtegraden reicht. Diese Skala käme ausschließlich für die Oberflächentherapie in Betracht, und würde dabei äußerste Genauigkeit in der Messung und Dosierung gewährleisten.

Die Skala mit dem Meßbereich von 2 bis 8 Benoist bzw. 30 bis 160 absoluten Härtegraden (Fig. 13 und 14) hat sich als zweckmäßig und vollkommen ausreichend für alle normalen Arbeiten mit Röntgenstrahlen, sowohl für die Röntgenographie und -skopie als auch für Oberflächen- und Tiefentherapie erwiesen. Mit dieser Skala

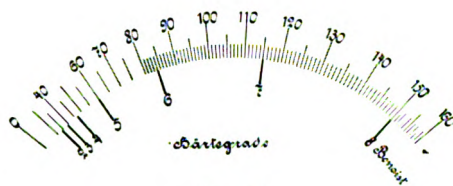


Fig. 13.

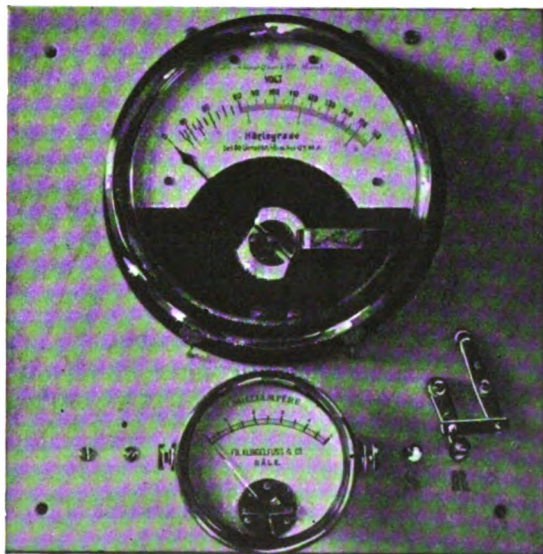


Fig. 14.

geben. Es sei hier ferner darauf aufmerksam gemacht, daß auch die Vergleichszahlen zwischen der Benoistskala und dem Sklerometer in dieser Tabelle nicht alle mit den von mir angegebenen Zahlen übereinstimmen. So ist z. B. für 4 Benoist der Sklerometergrad mit 55 statt 46 angegeben; bei einigen anderen sind die Abweichungen von meinen Zahlen kleiner.

lassen sich alle hierbei vorkommenden Härten, von den praktisch weichsten bis härtesten Strahlen messen; sie erlaubt daher auch die universellste Anwendung in der Praxis.

Die Skala mit dem Meßbereich für extremweiche Röhren einerseits und diejenige für extrem harte Röhren andererseits sind daher Spezialskalen.

Es hindert aber auch nichts, eine Skala am Sklerometer anzubringen, deren Meßbereich sowohl nach unten wie nach oben weiter ausgedehnt würde, also für alle überhaupt in Betracht kommenden Härten ausreichte. Aber bei den weit auseinander liegenden unteren und oberen Grenzen dieser Skala würden die Unterabteilungen der Härte nicht mit der gleich großen Genauigkeit ablesbar sein, als das bei den oben genannten Skalen der Fall und meistens auch wünschenswert ist.

Neben der absoluten Skala des Sklerometers läßt sich jede der bekannten anderen Skalen auftragen. Das erleichtert den Vergleich der absoluten Härtewerte mit den altgewohnten Härteskalen. In der Regel ist dann auch noch die Benoistskala eingetragen.¹⁾ Die Figur 15 gibt eine graphische Darstellung zum Vergleich der verschiedenen gebräuchlichen Skalen, sowie der Funkenlängen mit der absoluten Skala. Wie man aus dieser Vergleichung ersieht, besitzt das Sklerometer eine weitaus größere Empfindlichkeit, als irgendeines der übrigen Härtemeßinstrumente. Während Härteunterschiede von einer Einheit bei den Instrumenten nach Benoist, Walter, Wehnelt usw., deren Angaben an sich ja richtig sind, wenn sie nur richtig beobachtet werden, nur äußerst schwierig und durch direktes Ansehen niemals einwandfrei festgestellt werden können, zeigt das Sklerometer schon Änderungen der Härte an, die einem kleinen Bruchteil einer der obigen Einheiten entsprechen.²⁾

VI. Die Änderung der Strahlenhärte mit der Belastung.³⁾

Die Härte einer Röntgenröhre, oder genauer ausgedrückt der von ihr ausgesandten Röntgenstrahlen ist einerseits gegeben durch den Zustand des Vakuums der Röhre, andererseits aber wird die Härte beeinflusst durch die mehr oder weniger hohe Belastung einer Röhre in der Weise, daß mit der höheren Belastung auch Strahlen von größerer Härte ausgelöst werden.

Hat man die Härte einer Röntgenröhre in einem bestimmten Falle mit irgendeinem der bekannten Härtemeßinstrumente nach Benoist, oder

¹⁾ Über die Anbringung des Halbwertschichtmaßes nach Christen am Sklerometer vgl. S. 829.

²⁾ Vgl. Schatz, „Strahlentherapie“, Berlin 1912, S. 544—545.

³⁾ Nicht zu verwechseln mit der Änderung der Röhrenkonstanz, vgl. VII.

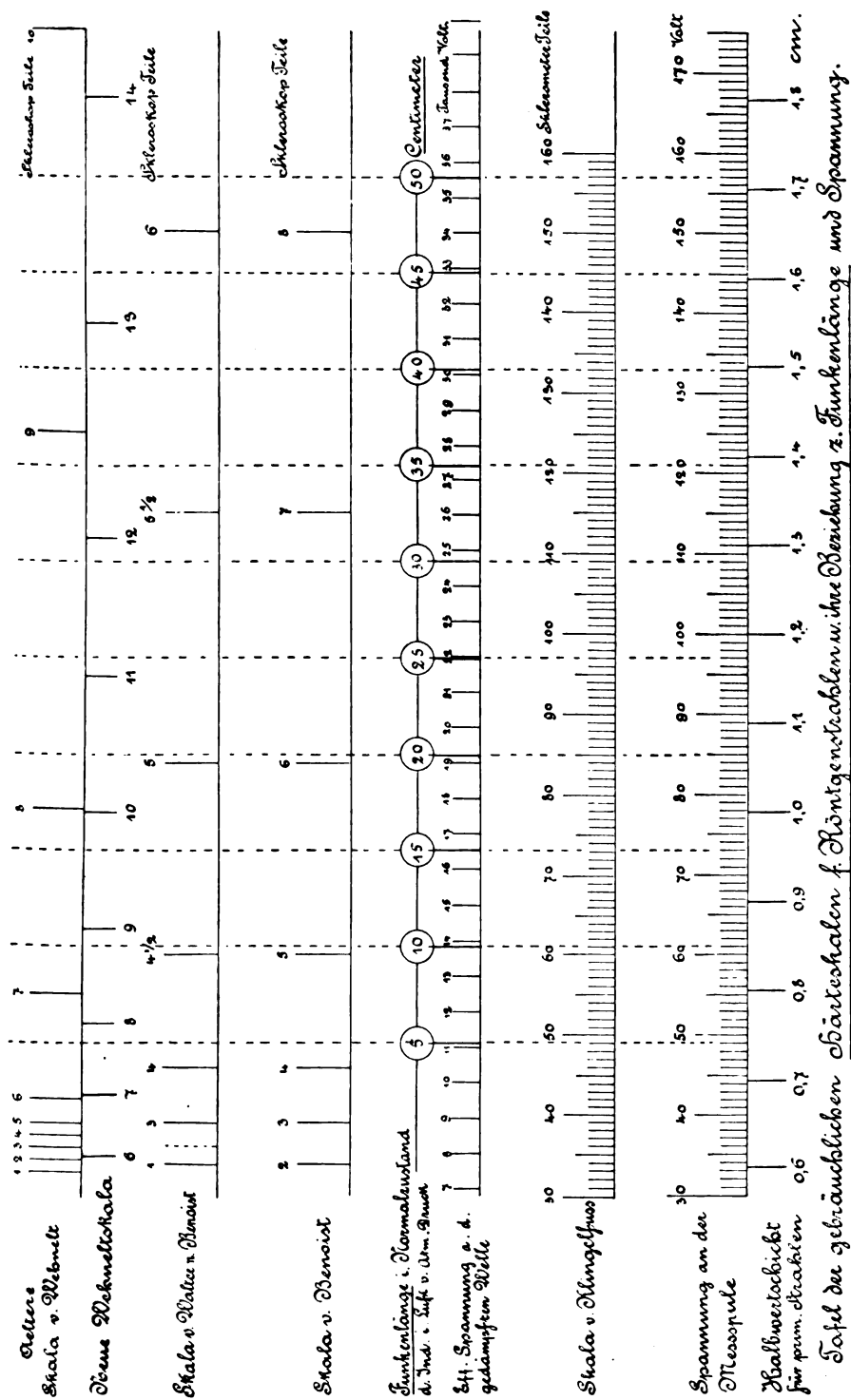


Fig. 15.

Walter, oder Wehnelt usw. ermittelt und erhöht oder erniedrigt nun die bei dieser Ablesung vorhanden gewesene Stromstärke, so wird eine neue Ablesung an dem betreffenden Härtemeßinstrument dem Beobachter zeigen, daß die Härte nicht mehr mit der vorhergehenden Ablesung übereinstimmt. Nun sind die genannten Instrumente zur Ermittlung der Härte nicht von sehr großer Empfindlichkeit, und der Beobachter wird finden, daß er oft die Stromstärke ganz erheblich ändern muß, um durch okulare Beobachtung am betreffenden Instrument eine Härteänderung konstatieren zu können. Viel genauer läßt sich die Härteänderung, die eine Röhre durch die Belastung erfährt, auf photographischem Weg feststellen, indem man anstatt die Vergleichung durch direktes Ansehen der beleuchteten Felder am Härtemeßinstrument vorzunehmen, die Töne des photographisch erhaltenen Negativs der betreffenden Härteskala vergleicht.

Das Sklerometer eröffnet dem Röntgenologen Einblicke in die Vorgänge bei einer unter Strom gesetzten Röhre, von denen er ohne dieses Instrument gar keine oder im günstigsten Falle dann erst Kenntnis erhält, wenn größere Veränderungen oder schädliche Wirkungen eingetreten sind. Die bequeme Zugänglichkeit zu diesem Instrument, ohne daß man sich dabei den Röntgenstrahlen auszusetzen hat, die außerordentliche Empfindlichkeit desselben bei der geringsten Änderung (sogar eine leichte Temperaturzunahme der Röhre wird vom Sklerometer sofort angezeigt), der fortwährende Zeigerausschlag solange die Röhre eingeschaltet ist, erleichtern die Härtemessung und Röhrenkontrolle.¹⁾ Man ist deshalb auch imstande, die Messungen mit einer Gründlichkeit vorzunehmen, wie sie irgendeines der anderen bekannten Härtemeßinstrumente nicht im Entferntesten ahnen läßt. Und trotz der Gründlichkeit, mit der das Sklerometer die Messungen vorzunehmen gestattet, werden dieselben dank der Einfachheit, mit der dieses Instrument arbeitet, zu einer mühelosen, ja freudigen Arbeit. Wer sich einmal an das Messen mit dem Sklerometer gewöhnt hat, will dieses Instrument nicht mehr missen, wofür wiederholte Beweise aus der Praxis vorliegen. Die Überlegenheit des Sklerometers über jedes andere bekannte Härtemeßinstrument wird aus dem Nachfolgenden zur Genüge hervorgehen, denn die hiernach mitgeteilten Beobachtungen wären ohne die Hilfe des Sklerometers überhaupt nicht oder dann doch nicht mit jener Zuverlässigkeit und Gründlichkeit durchführbar gewesen.

Wir machen zunächst folgende, höchst interessante Beobachtungen:
Es werde an das mit dem Sklerometer ausgerüstete Induktorium

¹⁾ Vgl. Schatz, „Strahlentherapie“, Berlin 1912, S. 544—545.

vorläufig noch keine Röhre angeschlossen, ferner werde die Funkenstrecke auf z. B. 30 cm Länge ausgezogen und während dem Versuche nicht verändert. Wir schalten nun den Primärstrom mit 50 Impulsen per Sekunde (Unterbrechungen) ein und regulieren ihn bis zu eben der Höhe, daß regelmäßige Funken überspringen. Der dabei beobachtete Ausschlag am Sklerometer beträgt ungefähr 110 Skalenteile (Volt). Das eingeschaltete Milliampèremeter zeige in diesem Falle z. B. 0,5 Milliampère an. Wir erhöhen nun, ohne sonst irgendwelche Änderung an der Einstellung vorzunehmen den Primärstrom, bis das Milliampèremeter 5 Milliampère

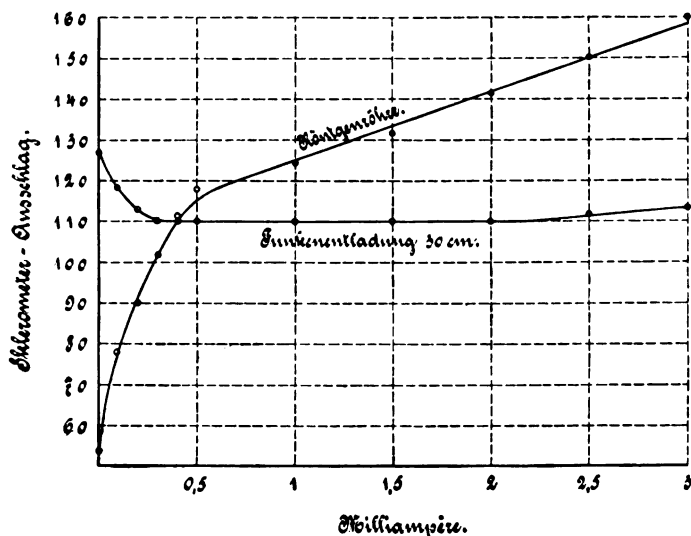


Fig. 16.

anzeigt und machen die höchst wichtige Beobachtung, daß obwohl die Stromstärke auf das Zehnfache erhöht worden ist, der Ausschlag am Sklerometer sich nicht oder doch nur so wenig verändert hat, daß dies praktisch vernachlässigt werden kann. Vgl. Fig. 16.

Bei ein und derselben Funkenlänge ändert sich durch Erhöhung der Entladestromstärke die Spannung nicht, solange nur Funkenentladungen auftreten und eine Röntgenröhre nicht in den Entladekreis eingeschaltet ist. Das gilt innerhalb der Grenzen des Normalzustandes¹⁾ eines Induktoriums.

Schaltet man nun eine Röntgenröhre ein, ohne sonst eine Änderung vorzunehmen und reguliert zunächst den Primärstrom, wie vorher bei den

¹⁾ Klingelfuß, Verhandl. der Baseler Naturf. Gesellschaft, Bd. XIII, S. 264, 1900 und Annalen der Physik 5, 837, 1901.

Funkenentladungen, bis zur Höhe von 0,5 Milliampère, so lesen wir entsprechend der benutzten Röhre einen gewissen Ausschlag am Sklerometer ab; dieser möge wie vorhin 110 Skalenteile betragen. Nun erhöhen wir ebenfalls wie vorhin bei den Funkenentladungen den Primärstrom und machen dabei eine von der vorigen abweichende Beobachtung, nämlich daß der Zeigerausschlag des Sklerometers größer wird, wenn die Zahl der Milliampère zunimmt. Die Spannung des durch die Röhre geschickten Stromes nimmt also mit steigender Stromstärke zu und da, wie wir wissen, die größere Spannung härtere Röntgenstrahlen auslöst, so wird unsere Röhre mit der höheren Belastung in gewissem Sinne härter. Erhöhen wir die Milliampère auf 5, wie im vorigen Falle, bei den Funkenentladungen, bis zu welcher Höhe das Sklerometer daselbst keine Änderung der Span-

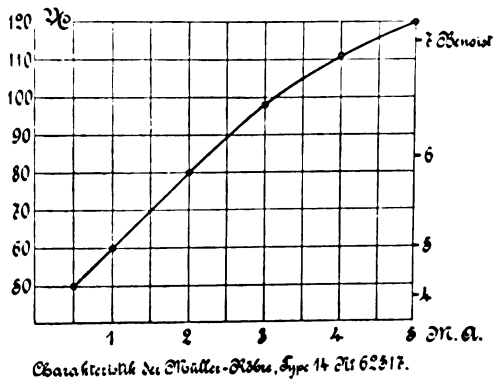


Fig. 17.

nung anzeigte, so finden wir jetzt den Zeigerausschlag beispielsweise auf 150—160 Härtegrade angewachsen, d. h. auf eine Höhe, die in der freien Funkenstrecke und wenn eine Röhre nicht eingeschaltet ist, Entladungen von 50 cm Länge entspricht. In der Figur 17 ist die Härteänderung mit der Belastung für eine mittelweiche Wasserkühlröhre dargestellt.

Diese Röhre hatte bei 0,5 Milliampère eine Härte von 50 abso-

luten Graden oder 4,2 Benoist. Bei 1 Milliampère stieg die Härte auf 60 oder 5 Benoist, bei 2 Milliampère auf 80 oder nahezu 6 Benoist und bei einer Belastung von 5 Milliampère schon auf 120 oder über 7 Benoist.

Bei ein und derselben Röhre ändert sich durch Erhöhung der Entladestromstärke die Spannung und damit die Härte der Strahlen.

Die Zunahme der Härte einer Röntgenröhre mit der Belastung, abweichend von dem gleichbleibenden Sklerometerausgang bei Funkenentladungen in Luft von Atmosphärendruck erscheint zunächst etwas merkwürdig und physikalisch auch nicht so ohne weiteres erklärlich. Denn der größeren Härte muß auch eine höhere Spannung entsprechen, während es sich doch gezeigt hat, daß bei Funkenentladungen bei ein und derselben Länge durch Erhöhung der Intensität innerhalb gewisser Grenzen der Sklerometerausgang (die Spannung) sich nicht ändert. Die Erklärung dafür läßt sich aber einwandfrei geben. Wir haben uns nur an

die Funkenoszillogramme zu erinnern, die wir bei rein blauen Funken und bei Funken mit starker Aureole erhalten haben (vgl. S. 778 u. 780). Wir haben dort gesehen, daß durch die einmalige Unterbrechung des Primärstromes Schwingungen im Primär- und Sekundärkreis des Induktors entstehen, die eine periodische Entladung der aufgespeicherten Elektrizität zur Folge haben. Wir erhielten infolgedessen auf der bewegten photographischen Platte das Bild mehrerer sich zeitlich folgenden Funkenbahnen. Diese sind bei den rein blauen Funken durch größere Zwischenräume getrennt, als bei den Entladungen mit starker Aureole. Bei den letzteren werden die Zwischenräume von Entladung zu Entladung kleiner und verschwinden schließlich ganz, so daß es den Anschein hat, daß die ursprünglich stoßweise Entladung schließlich in einen kontinuierlichen Abfluß übergeht. Wir haben aber gesehen, daß die letztere Art der Entladung mit einer etwa siebenmal niedrigeren Spannung vor sich geht, als die Entladung beim Funkenpotential (rein blauer Funke). Wir haben ferner gesehen, daß bis zum Eintritt des Funkenpotentials die Entladungen in Ionisationsenergie und erst die von da ab folgenden Entladungen in

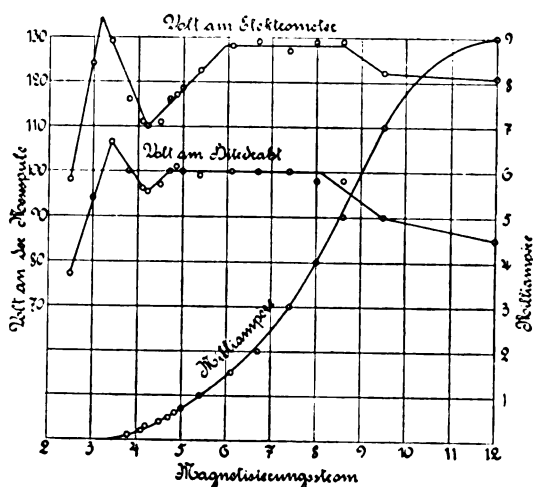


Fig. 18.

Röntgenstrahlenenergie transformiert werden. Das Funkenpotential und die Spannung der nachfolgenden Entladungen haben wir abhängig von der Funkenlänge, für ersteres vom Widerstand vor der Ionisation, für letztere von demjenigen nach der Ionisation gefunden. Wird in den nachfolgenden Entladungen die Intensität sehr hoch, so daß sich infolge der Dissoziation und Verbrennung des Luftstickstoffes der Flambogen bildet, so sinkt der Widerstand in der Funkenentladung noch weiter. Erhöhen wir also den Primärstrom, ohne zugleich die Länge der Funkenstrecke zu vergrößern, so kann die Spannung in der Funkenentladung aus den genannten Gründen nicht nur nicht steigen, sondern muß schließlich bei sehr hohen Intensitäten sinken. Das ergeben auch die Messungen (vgl. Fig. 18).

Setzen wir nun an die Stelle der Funkenstrecke in Luft eine Röntgen-

röhre, so haben wir in allen Punkten die gleichen Verhältnisse, bis in einem, den Abschluß der freien Luft, der uns in der Röhre die Flammbogenbildung und die damit in Zusammenhang stehenden Wirkungen verhindert. Die Röhre stellt uns einen Widerstand dar, der abweichend vom Widerstand der Funkenstrecke nur durch die Ionisation, in viel geringerem Maße dagegen durch hohe Gastemperaturen beeinflusst wird. Das findet erst statt, nachdem eine Röhre durch Überlastung auf hohe Temperatur gebracht worden ist, wobei dann allerdings eine ähnliche rapide Widerstandsverminderung eintreten kann, wie beim Flammbogen.

Wir haben uns also klar zu machen, daß wenn die Aufladung groß genug war, nach Ablauf der Ionisationsarbeit noch ein größerer oder kleinerer Laderest übrig ist. Dieser Rest, wir wollen ihn die *disponible Kapazität* nennen, wird bei seiner Entladung durch die evakuierte Röhre in Kathodenstrahlen und Röntgenstrahlen transformiert. Weil in dem abgeschlossenen Gefäß die atmosphärische Luft keinen Zutritt

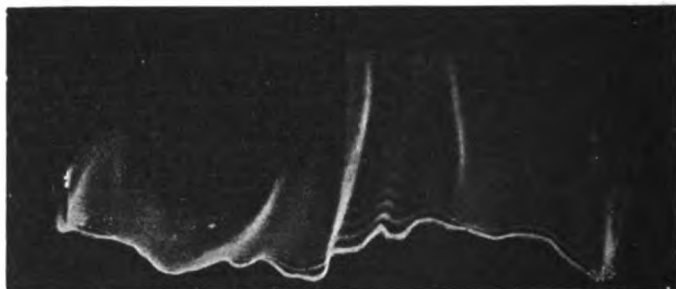


Fig. 19.

hat und somit die Flammbogenbildung verhindert wird, so ändert sich auch der Widerstand, den das Gefäß nach der Ionisation besitzt solange nicht, als die Temperatur des Gefäßes sich nicht wesentlich ändert.

Durch einen solchen Widerstand nun entlädt sich die *disponible Kapazität* gleich wie bei der Entladung eines Kondensators, und zwar, wie aus der nebenstehenden Figur 19 und auch aus der Fig. 4 S. 780 hervorgeht, periodisch mit gedämpften Oszillationen. Dem Physiker ist das bekannt, daß Entladungen von Kondensatoren durch sehr große Widerstände periodisch vor sich gehen und von Schwingungen herrühren, ferner daß die Schwingungsamplitude, und das ist in unserem Falle die Spannung, wie bei einem sich selbst überlassenen, schwingenden Pendel immer kleiner wird.¹⁾ Bei der Entladung der disponiblen Kapazität wird also die Span-

¹⁾ Vgl. Kohlrausch, „Praktische Physik“, Leipzig, Teubner, 11. Auflage 1910, S. 572.

nung von einem höchsten Wert an von Entladung zu Entladung kleiner. Die Abnahme folgt einer Exponentialfunktion.

Nun haben wir uns daran zu erinnern, daß die Härte der Röntgenstrahlen der Spannung proportional ist. Kommt also die disponible Kapazität zur Entladung, so ändert sich dabei auch die Härte nach dem Exponentialgesetz von einem höchsten Wert bis dahin, wo die Spannung in Bezug auf den eingeschalteten Widerstand zu klein wird. Dann hören die Entladungen auf, bis durch eine nächstfolgende Aufladung (Unterbrechung des Primärstromes) das Spiel von neuem beginnt. Wir erhalten demnach fortgesetzt nach jeder Unterbrechung des Primärstromes und nach Ablauf der Ionisationsarbeit Röntgenstrahlengruppen, deren Härte nach einem bestimmten Gesetz von Gruppe zu Gruppe abnimmt. Die untere Grenze dieser Härte liegt um so höher, je größer der Widerstand nach der Ionisation ist. Messen wir also die Härte bei einer so niedrigen Belastung, daß eben erkennbare Röntgenstrahlen entstehen, d. h. also bei der die disponible Kapazität sehr klein war, so messen wir annähernd richtig die Härte der weichsten Strahlengruppe, die die betreffende Röhre liefert. Unterhalb dieser Strahlenhärte gibt die Röhre praktisch keine Strahlen ab. Im Verlauf dieser Arbeit haben wir diese Härte einer Röhre die spezifische Härte genannt und wir wissen somit, daß die spezifische Härte, wenn sie mit sehr niedriger Belastung gemessen wird, uns die weichsten von der Röhre emittierten Strahlen erkennen läßt. Diese Erkenntnis ist für die Therapie von großer Bedeutung; weil sie uns in den Stand setzt, die untere Grenze des Strahlengemisches direkt messen zu können. (Es ist das selbstverständlich die Härte der Strahlen vor dem Durchgang durch die Glaswand des Gefäßes. Vgl. Anmerkung S. 892.)

Jetzt haben wir nur noch zu sehen, was geschieht, wenn wir die Belastung erhöhen, wenn wir also den Primärstrom verstärken. Zunächst erhalten wir dadurch eine größere disponible Kapazität, denn die Ionisation braucht c. p. die gleich große Energie, ob die Röhre höher oder niedriger belastet wird, immer keine Zustandsänderung in der stromlosen Röhre voraussetzt. Durch die höhere Belastung steigt die elektromotorische Kraft im Induktorium, das erkennen wir experimentell schon daran, daß die erreichbare Funkenlänge c. p. um so größer wird, je höher wir den Primärstrom nehmen. Durch das Ausziehen der Funkenstrecke verringern wir die Dämpfung, wenn es sich um Funkenentladungen handelt, und die Entladungsspannung steigt daher durch das Ausziehen der Funkenstrecke, obwohl wir die primäre Stromstärke nicht erhöhen. Die Dämpfung also ist es, die es verhindert, daß bei gleichbleibender Funkenlänge durch eine Intensitätserhöhung die Spannung zunimmt, d. h. daß die

Potentialdifferenz der disponiblen Kapazität wächst. Diese Dämpfung wird verursacht durch die heiße Flamme in der freien Luft, die den Widerstand stark herabsetzt.

Schalten wir dagegen wieder die Röntgenröhre ein, so ist die durch die Intensitätserhöhung gesteigerte elektromotorische Kraft befähigt, die disponible Kapazität auf ein entsprechend höheres Potential aufzuladen. Bei der Entladung durch die Röhre steigen die Schwingungsamplituden der Spannung entsprechend höher an und es beginnt demnach die Entladung der disponiblen Kapazität mit entsprechend härteren Röntgenstrahlengruppen, diese werden von Entladung zu Entladung, entsprechend der Abnahme der Spannung, weicher und die Emission hört bei derjenigen Härte auf, bei der die Spannung der disponiblen Kapazität so weit gesunken ist, daß sie den gegebenen Widerstand nicht mehr zu überbrücken vermag. Jede der nachfolgenden Unterbrechungen wiederholt auch diese Vorgänge.

Es ist uns jetzt klar, warum die Spannung am Sklerometer bei zunehmender Belastung steigt, wenn eine Röhre eingeschaltet ist, und warum das nicht der Fall sein kann, wenn die Entladungen durch die freie Luft gehen, solange die Funkenlänge nicht verändert wird.

Aber diese Betrachtung, die etwas langatmig erscheint, belehrt uns dafür noch mit einer anderen, äußerst wichtigen Erkenntnis, sie zeigt uns, daß der Härteunterschied zwischen den härtesten und den weichsten Strahlen, die nach jeder Unterbrechung erzeugt werden, um so größer wird, je höher wir die Röhre belasten, d. h. je höher wir die disponible Kapazität aufladen. Wir haben auch gesehen, daß die verschiedenen harten Strahlen nicht gleichzeitig, sondern nacheinander mit abnehmender Härte (nach jeder Aufladung des Induktoriums durch den Primärstrom) emittiert werden.

Wollen wir daher eine Strahlung erzeugen, die einen möglichst kleinen Härteunterschied hat, so dürfen wir die disponible Kapazität nur niedrig aufladen, mit anderen Worten, die Röhre nicht hoch belasten.

Durch den Umstand, daß die Spannung bei Funkenentladungen innerhalb bestimmter Grenzen sich praktisch nicht ändert, bietet sich die Möglichkeit, die Meßspule für das Sklerometer einwandfrei eichen zu können, was sonst bei den in Betracht kommenden Spannungen, die direkt nicht meßbar sind, seine besonderen Schwierigkeiten haben würde.

Wer bisher noch irgend an die Möglichkeit glaubte, die parallele Funkenstrecke als ein Maß für die Härte mit einiger Annäherung benutzen zu können, wird nach der Durchsicht der vorstehenden Auseinandersetzungen wohl anderer Meinung werden.

Bezüglich der Funkenstrecke als Maß für die Härte beachte man,

daß streng zu unterscheiden ist zwischen einer äquivalenten und einer parallelen Funkenstrecke. Erstere kann bei Einhaltung gewisser Bedingungen ein einwandfreies Maß der Spannung sein, letztere nicht, weil die geforderten Bedingungen dabei nicht mehr in allen Teilen aufrecht erhalten sind.

Die Änderung der Härte durch die Belastungshöhe kann bei verschiedenen Röhren sehr verschieden sein. Die Abhängigkeit der Härte von der Belastung nennen wir die Charakteristik einer Röhre.

VII. Die Änderung der Röhrenkonstanz.¹⁾

Außer der Beeinflussung der Strahlenqualität durch die Belastung der Röhre, die man die aktive Beeinflussung nennen könnte, gibt es noch eine passive Beeinflussung, die durch sekundäre Wirkungen, wie Erhitzung der Elektroden durch zu hohe oder zu lange Belastung, Metallzerstäubung und deren starke Einwirkung auf das Vakuum der Röhre und anderes mehr hervorgerufen werden kann. Die passive Beeinflussung einer Röhre ist fast ohne Ausnahme für die guten Eigenschaften derselben schädlich und sie ist daher mit Anwendung aller Sorgfalt zu vermeiden. Eine auch nur um Weniges zu hohe Belastung der Röhre hat nach kurzer Einschaltung stets eine Herabsetzung der Härte zur Folge. Da die Belastungshöhe einer Röhre ein Produkt aus Strahlenhärte \times Strahlenstärke ist, so müssen beide Faktoren für die Beurteilung der Belastung in Rechnung gezogen werden. Es genügt dazu durchaus nicht, die Milliampère allein konstant zu erhalten und die Härte mit der rohen Benoist- oder Wehnelt-Skala usw. gelegentlich nachzuprüfen. Eine Änderung der Härte heißt mit anderen Worten, daß von dem ursprünglichen Strahlengemisch die Zahl der härteren Strahlen ab-, die der weicheren dagegen zunimmt. Da die Änderung nicht plötzlich, sondern ganz allmählich eintritt, wird man ohne sorgfältige Überwachung des Röhrenzustandes mit einem dazu geeigneten Instrument die Änderung erst wahrnehmen, wenn eine größere Abweichung eingetreten ist, und von einer zuverlässigen Dosierung kann in dem Falle, d. h. mit einer Röhre, deren Härte fortgesetzt abnimmt, nicht die Rede sein. Ähnlich, nur im umgekehrten Sinne liegen die Verhältnisse, wenn die Härte des Strahlengemisches wächst, wie es z. B. bei Unterbelastung mancher Röhren vorkommt.

Deshalb muß auch ausdrücklich davor gewarnt werden, die Dosierung der Röntgenstrahlen unter der Annahme einer konstanten Röhre an Hand der am Milliampèremeter abgelesenen Stromstärke und der Zeit, d. h. nach der sogenannten Milliampèreminutenmethode vorzunehmen,

¹⁾ Man vgl. auch „die Belastungskonstante einer Röhre“ Seite 822.

ohne zugleich eine subtile Kontrolle über die Konstanz der Röhrenhärte ausüben zu können.¹⁾ Denn die Dosis ergibt sich, abgesehen von der Fokushautdistanz aus den drei Faktoren: der Härte (Strahlenspannung), der Stromstärke (Strahlenstärke) und der Zeit. Wird nun auch der Milliampèremeterausschlag sorgfältig auf konstanter Höhe gehalten und die Zeit richtig bemessen, die Einhaltung der erforderlichen Härte aber nicht sorgfältig überwacht, so kann man mit Sicherheit annehmen, daß sich die Härte in den meisten Fällen während der Einschaltung ändert, so daß in der Dosierung ein dementsprechend mehr oder weniger großer Fehler gemacht wird, der unter Umständen verhängnisvoll werden kann. Die Überwachung der Härte in dem Maße, wie es die Dosierung in absolutem Maß verlangt, ist aber nachgewiesenermaßen nur mit dem Sklerometer durchführbar, dessen große Zeigerschwankungen mit wechselnder Härte die einzige Möglichkeit bieten, den Härtegrad einer Röhre zu überwachen.²⁾

VIII. Charakteristik und spezifische Härte.

Unter der Charakteristik einer Röntgenröhre hat man die Änderung zu verstehen, die die Strahlenqualität (Härte) erfährt, sobald bei ein und derselben Röhre die Strahlenquantität (oder die Belastung) geändert wird.

Unter spezifischer Härte hat man dagegen den Wert der Strahlenqualität (Härte) zu verstehen, den eine Röhre bei einer ganz bestimmten Belastung (abgelesen in Milliampère) besitzt.

Zwei Röhren, von denen jede bei der Belastung mit z. B. $\frac{1}{2}$ Milliampère die Härte 4 Benoist (= 4 Benoist-Walter = 7 Wehnelt³⁾) oder was dasselbe ist, 46 Sklerometereinheiten zeigen, sind für die Belastung mit $\frac{1}{2}$ Milliampère spezifisch gleich hart. Belasten wir nun diese Röhren jede statt mit $\frac{1}{2}$ mit 5 Milliampère und es steigt bei der einen dadurch die Härte auf 8 Benoist (= 6 Benoist-Walter oder $13\frac{1}{2}$ Wehnelt) bzw. 150 Sklerometereinheiten, bei der anderen jedoch nur auf $6\frac{1}{2}$ Benoist, (= $5\frac{1}{4}$ Benoist-Walter oder $11\frac{1}{4}$ Wehnelt) bzw. 100 Sklerometereinheiten, so ist durch die Belastungsänderung ein großer Härteunterschied in den spezifisch gleich harten Röhren entstanden. Wir sagen in einem solchen

¹⁾ Man vgl. Verhandl. der Deutschen Röntgen-Gesellschaft VI, 1910, S. 128, Abs. 4, woselbst der Beweis hierfür zahlenmäßig erbracht ist.

²⁾ Man vgl. Schatz, Strahlentherapie I, S. 545, 1912; Rost u. Krüger, l. c. II, S. 317, 1913; Bering u. Meyer, l. c. I, S. 191, 1912; Hans Meyer u. Hans Ritter, Berliner klin. Wochenschrift 1912, Nr. 2.

³⁾ Alle Wehneltangaben beziehen sich auf die neuere Wehneltskala.

Fälle, die erstere der Röhre habe eine steilere Charakteristik als die zweite Röhre. Zwei Röhren können aber auch, und der Fall zeigt sich in der Praxis häufiger, eine verschiedene Charakteristik und zugleich verschiedene spezifische Härte haben. Es wäre nun etwas unpraktisch, die spezifische Härte als Vergleichsmaß auf jeden beliebigen Belastungswert beziehen zu wollen und deshalb ist es zweckmäßig, dieselbe für eine ganz bestimmte Belastung der Röhre, z. B. $\frac{1}{2}$ oder 1 Milliampère anzugeben. Auf einen der beiden Werte muß man sich dann einigen. Geschieht das für den Wert 1 Milliampère, so heißt ein für allemal spezifische Härte diejenige Härte, die eine Röhre hat, wenn sie bei einer Belastung von einem Milliampère gemessen wird. Ich selbst ziehe den Wert 0,5 Milliampère für die spezifische Härtemessung aus Gründen vor, die Seite 805 besprochen wurden.

Es geht auch hieraus hervor, daß die Bezeichnung „harte Röhre“ oder „weiche Röhre“ ohne Angabe der Belastung ganz unbestimmt ist. Spricht man dagegen von einer spezifisch harten, oder spezifisch weichen Röhre, so heißt das, daß die Röhre, gemessen bei einem halben, bzw. einem Milliampère hart oder weich sei. Will man aus Bequemlichkeit das Wort „spezifische“ weglassen, so sollte man sich doch an die spezifische Messung halten, damit die Bezeichnung „hart“ und „weich“ eine bestimmte Form annimmt.

Es kann nicht genug betont werden, bei der Angabe der Härte auch anzugeben, bei welcher Belastung die betreffende Härte abgelesen wurde. Ja es wäre in den meisten Fällen sogar auch die Angabe der Charakteristik wünschenswert. Das Lesen von Literaturstellen mit Härteangaben ist zur Zeit mit wenigen löblichen Ausnahmen eine wahre Qual. Die ungenügenden Angaben machen den Wert einer Arbeit unter Umständen geradezu zweifelhaft.

Bei dieser Gelegenheit sei auch auf die große Willkürlichkeit mancher Härteskalen hingewiesen, die das leidige Durcheinander in den Härteangaben noch vermehren. So hatte die Wehnelt-Skala früher eine andere Einteilung als heute. Dem alten Härtegrad 2 entspricht an der neuen Skala der Wert 6, dem alten Wert 6 entspricht der neue Wert 7, dem alten Wert 8 entspricht der neue Wert 10. Dem alten Wert 9 entspricht der neue 12—13. Wer also Härteangaben nach dieser Skala macht, muß sagen, ob sie für die alte oder neue Skala gelten. Auch Walter scheint seine BW-Skala seit einiger Zeit geändert zu haben, hierbei sind allerdings die Abweichungen nicht so erheblich. Ganz ungenügend sind die Härteangaben nach der Walter-Skala, wenn nicht außer der Belastung auch die Distanz, in der abgelesen wurde, angegeben wird. Wer daher seinen Mitteilungen einigen Wert beilegt, und über ein Sklerometer nicht verfügt, suche seine Härteangaben in Benoist oder Benoist-Walter-Einheiten, die

womöglich photographisch festgestellt sind, anzugeben, und unterlasse dabei aber nicht die Milliampèrezahl, bei der gemessen wurde, zu bemerken.

Je einfacher und klarer die physikalischen Verhältnisse eines Instrumentes angebbar sind, um so exakter läßt sich ein solches reproduzieren und um so größer ist die Gewähr, ein exakt zeigendes Instrument erhalten zu können. Das trifft zu für die Benoist- und Benoist-Walter-Skala, bei denen die Härte durch die Dicke der durchstrahlten Metallschichten definiert ist. Aber auch diese Instrumente sind nicht ganz einwandfrei, weil die dünnen Silberbleche nicht bei allen Instrumenten übereinstimmend zu sein scheinen. Bei einem in meinem Besitz befindlichen Original-Benoist-Instrument zeigt sogar das Silberblech in der Photographie dunklere und hellere Stellen (Wolken). Trotzdem sind die beiden genannten Instrumente zuverlässiger als die anderen, besonders als die Wehnelt-Skala, die wegen ihrer ganz unkontrollierbaren und schwer reproduzierbaren Kurve des Aluminiumstreifens großer Willkür ausgesetzt ist.

Ob der sehr unempfindliche Christensche Halbwertschichtmesser genügen werde, um die Härte einwandfrei anzugeben, muß die Erfahrung erst lehren. Es scheint aber doch bedenklich, die Halbwertschicht — die allerdings in erster Linie für die Tiefenbestrahlung in Betracht kommt — als Maßstab für die primäre Härte, also der ungefilterten Strahlen einzusetzen. Die Empfindlichkeit des Instrumentes ist so gering, daß Härteunterschiede, für die das Sklerometer 25 Skalenteile anzeigt, damit nicht unterschieden werden können. Nach den Messungen von Schatz¹⁾ läßt z. B. die Halbwertschicht 1,2 zwischen 85—110 des Sklerometers sich nicht unterscheiden, also in Benoist ausgedrückt, liegt die Halbwertschicht 1,2 sowohl bei 6 als 7 Benoist. Daß aber so große Härteunterschiede nicht vernachlässigt werden dürfen, ohne sich der Gefahr eines Dosierungsfehlers auszusetzen, bedarf kaum einer besonderen Erwähnung.

Für den praktischen Röntgenologen ist die Kenntnis der Charakteristik einer Röhre von unschätzbarem Werte. Zur Bestimmung derselben sind die Ablesungen an einem Härtemesser und an einem Milliampèremeter erforderlich, in der Weise, daß man die jeweilige Härte der Röhre ermittelt, die sie bei der Belastung mit $\frac{1}{2}$, 1, 2, 3 usw. Milliampère besitzt. Die Ablesungen stellt man in einer Tabelle zusammen. Es ist zweckmäßig, diese Eintragungen in einem dafür angelegten Buche vorzunehmen, das etwa die Einteilung der nachstehenden Tabelle hat.

Dieses Buch ist zugleich ein für jeden Röntgenologen praktisches Röhrenregister. Die Zahlenreihe bei jeder Röhre läßt sowohl deren spezi-

¹⁾ Schatz l. c.

fische Härte (in der Kolonne unter $\frac{1}{2}$ Milliampère), als auch die Charakteristik derselben erkennen. Ein sehr anschauliches Bild einer Charakteristik gibt die graphische Zusammenstellung der Zahlen, in der Weise, wie das in Fig. 17 dargestellt ist.

Datum	Röhre		Härte in Sklero bei Milliampère (Charakteristik)													Maximal- belas- tung J × H	Belas- tungs- konstante	Charak- teristik nach Kurve
	Type	No.	1/2	1	2	3	4	5	10	20	30	40	50	60				

Fig. 20.

Dazu eignet sich das käufliche sogenannte Millimeterpapier, oder auch das billigere Schreibpapier mit quadratischer Lineatur. Trägt man die Charakteristiken mehrerer Röhren in dasselbe Quadratnetz ein, Fig. 21, so erkennt man aus dem verschiedenartigen Verlauf der Kurven, wie verschiedenartig die Charakteristik bei Röhren sein kann.

Die obere Grenze der Belastung und damit auch der Charakteristik, ist für jede Röhre gegeben durch die obere Grenze der Härte, vorausgesetzt, daß nicht andere Verhältnisse in der Röhre diese Grenze herabsetzen. Man erinnere sich daran, daß die Härte mit der Belastung zunimmt. Steigt die Härte einer Röhre über eine gewisse Grenze hinaus, so gehen Entladungen außen an der Glaswand entlang, während die Röntgenstrahlenemission erheblich geringer wird, oder ganz aufhört. In diesem Zustande wird eine

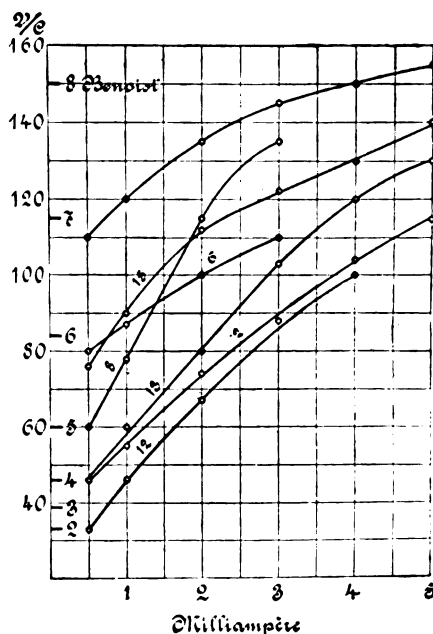


Fig. 21.

Röhre leicht durch Perforation der Glaswand zerstört. Die größte Härte, die eine Röhre verträgt, liegt praktisch bei 160 Sklerometergraden (etwa

über 8 Benoist). Hierunter ist die von der Röhre emittierte, nicht filtrierte Strahlung zu verstehen.

Diese Grenze kann jedoch bei verschiedenen Röhren bei sehr verschieden hoher Belastung liegen. Letztere ist umso niedriger, je schneller die Härte mit der Belastung anwächst, d. h. je steiler die Charakteristik ist (wenn man von dem Gang der Kurven in den Quadratnetzen ausgeht). Die von einer Röhre in der Zeiteinheit geleistete Röntgenstrahlenarbeit ist ein Produkt aus Härte und Strahlenmenge. Es wird somit eine Röhre eine um so größere Röntgenstrahlenarbeit leisten können, je höher dieselbe belastet werden darf. Um das wieder an einem Beispiel zu veranschaulichen, denken wir uns zwei Röhren, von denen die eine die maximal zulässige Härte, sagen wir 160 Sklerometergrade mit 5 Milliampère erreiche, wobei das Produkt $5 \cdot 160 = 800$ JH-Einheiten die maximal von dieser Röhre geleistete Röntgenstrahlenarbeit darstellt. Die andere erreiche dagegen die Härte von 160 Sklerometergraden erst bei einer Belastung mit 50 Milliampère, also $50 \cdot 160 = 8000$ JH-Einheiten. Es leistet demnach die zweite Röhre bei Vollbelastung eine zehnfach größere Röntgenstrahlenarbeit, als die erste bei Vollbelastung zu leisten imstande ist. Das ist zweifellos richtig, aber es liegt doch ein Unterschied in beiden Röhren, der unter Umständen zu Gunsten der weniger hoch belastbaren Röhre sprechen kann, und das erkennen wir aus der Charakteristik.

IX. Das Strahlengemisch einer Röntgenröhre und die Charakteristik.

Jede Röntgenröhre sendet ein mehr oder weniger umfangreiches Gemisch von verschiedenen harten Strahlen aus. Je höher die Stromstärke ist, mit der eine Röhre belastet wird, um so umfangreicher ist c. p. das Gemisch ihrer Strahlen (vgl. S. 806).

Diesem Umstande verdankt die Röntgenographie den Erfolg, reichlich differenzierte Bilder erzielen zu können. Mit einer Röhre, deren spezifische Härte zu groß ist, bei der also die unterhalb derselben liegenden weicheren Strahlengemische fehlten, erhält der Röntgenograph bekanntlich ein Bild, in welchem sich die Knochen von den Weichteilen nur wenig unterscheiden und das daher einen geringen Wert für die Diagnose besitzt. Soll das Bild gut ausfallen, so muß das Strahlengemisch so zusammengesetzt sein, daß in allen durchstrahlten Körperteilen eine Anzahl Strahlen absorbiert wird und ein genügend großer Rest noch die photographische Platte trifft. Es muß mit anderen Worten die Röhre eine passende spezifische Härte, und ein passendes Strahlengemisch besitzen. Daraus geht aber hervor, daß das Strahlengemisch nicht bei allen Röhren gleicher Härte gleich ist. Auf das Vorhandensein von weichen und harten Strahlen

gründet sich auch das Härtemeßinstrument nach Benoist, das auf die verschiedenartige Absorption weicher und harter Strahlen im Silber bzw. Aluminium beruht, aber es bietet keinen Anhaltspunkt für die Beurteilung des Verhältnisses der Anzahl von weicheren zu der Anzahl der härteren Strahlen.

Ganz besonders für die praktische Röntgenstrahlentherapie wäre es von unschätzbarem Werte, den Anteil jeder einzelnen Strahlenqualität oder doch gewisser Gruppen von solchen, die im Gesamtstrahlengemisch enthalten sind, zahlenmäßig bestimmen zu können. Es ist aber bisher nicht gelungen, eine quantitative Auswertung eines Strahlengemisches einwandfrei durchzuführen und man bleibt in dieser Beziehung mehr oder weniger auf eine Schätzung angewiesen, wobei man sich allerdings sehr stark täuschen kann.

Man darf aber mit ziemlicher Sicherheit annehmen, daß zwei Röhren, die ein gleichartig zusammengesetztes Strahlengemisch emittieren, erstens eine gleiche spezifische Härte und zweitens die gleiche Änderung der Härte mit der Belastung zeigen, d. h. mit anderen Worten, daß zwei Röhren mit der gleichen Charakteristik auch ein ähnliches Strahlengemisch haben, wenn sie gleich hoch belastet sind.

Um die Richtigkeit dieses Satzes einzusehen, dürfen wir uns nur daran erinnern, was wir als die Ursache der Härtezunahmen mit steigender Belastung erkannt haben (vgl. S. 803—807). Jede Härtegruppe im Strahlengemisch entspricht einer bestimmten Spannungsamplitude einer abklingenden oszillatorischen Entladung der disponibeln Kapazität.

Nun muß man sich klar machen, daß das Sklerometer, ähnlich wie bei einem Wechselstrommeßgerät und auch ähnlich wie das für das Milliampèremeter der Fall ist, worüber eine Arbeit von Walter¹⁾ publiziert wurde, nicht die obere Grenze der Spannung, sondern nur einen gewissen „mittleren“ Wert derselben angeben kann. Dieser Wert ist, wie bei allen Wechselstrommeßgeräten, abhängig von der Form der Schwingungskurve, und liegt bei steilen oder spitzen Kurven im Verhältnis niedriger als bei flachen. Nehmen wir nun die Periode der Eigenschwingungen der gedämpften Welle bei einem Induktorium als konstant an, wozu die experimentellen Beobachtungen berechtigen, so ist auch die Wellenlänge konstant. Behalten wir das im Auge, so können wir uns leicht vorstellen, daß die Kurve der Spannung, wenn man sie in üblicher Weise in ein Koordinatennetz einträgt, um so steiler ansteigt, je höher die Spannung der betreffenden Schwingung ist, und andererseits um so flacher verläuft, je weniger hoch die Spannung ansteigt. Es wird also das Sklerometer

¹⁾ B. Walter, Verhandl. der Deutschen Röntgen-Gesellschaft V, S. 53, 1909.

c. p. einen anderen „mittleren“ Wert für die Wellen mit hoher Spannung, als für diejenigen mit niedriger Spannung anzeigen.

Wir wissen aber, daß die Härten der Röntgenstrahlen den Spannung proportional sind und es mißt daher das Sklerometer die harten Strahlen im Verhältnis etwas niedriger, als die weichen. In Wirklichkeit zeigt aber das Sklerometer die mittlere Gesamtspannung aus den mittleren Einzelspannungen sämtlicher Amplituden an. Haben wir daher zwei Strahlenkomplexe, von denen der eine bei 0,5 Milliampère 100 Sklero und bei 2,5 Milliampère 160 Sklero zeigt (Kurve I, Fig. 22), der andere bei 0,5 Milliampère 30 Sklero und erst bei 50 Milliampère auf 160 Sklero ansteigt (Kurve V) so mißt uns das Sklerometer, wenn die Belastung bei

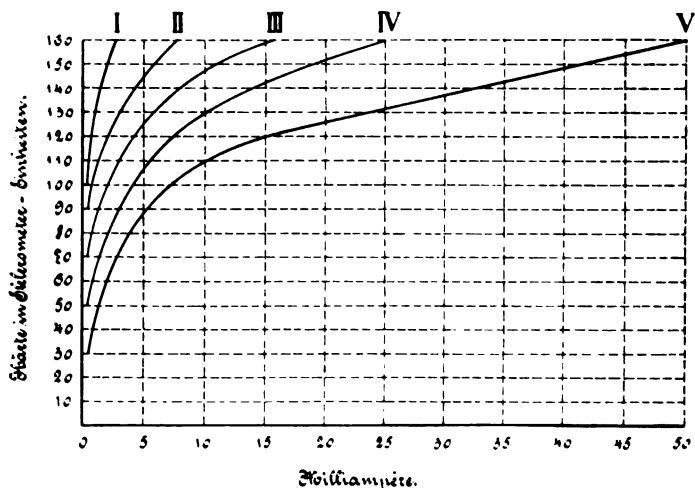


Fig. 22.

beiden Röhren bis zu 160 Sklero gesteigert wird, bei beiden einen gleich hohen „mittleren“ Wert, bezogen auf das Strahlengemisch, obwohl unserer Überlegung nach in der ersten Röhre die Zahl der härteren Strahlen größer sein muß, als bei der zweiten.

Das läßt sich durch direkte Messung leider einstweilen nicht nachweisen. Es sei uns daher erlaubt, ein naheliegendes Beispiel, das uns die Richtigkeit des hiervoor Gesagten bestätigt, anzuführen. Wir müssen uns zu dem Zweck für einen Augenblick auf das Gebiet der Röntgenographie begeben und geben uns die Mühe, zwei Aufnahmen eines Beckens zu machen. Wir halten dabei alle in Betracht kommenden Verhältnisse genau gleich, auch die Härte der Strahlen sei beidemal 160 Sklero.¹⁾ Aber

¹⁾ Ich schlage an dieser Stelle vor, das Wort „Sklero“ für die mit dem

wir benutzen für die erste Aufnahme eine Röhre nach der Kurve I mit einer spezifischen Härte von 110 und belasten sie mit 2,5 Milliampère, damit die Härte auf 160 ansteigt, und für die zweite Aufnahme eine Röhre mit der spezifischen Härte 30 Sklero, die mit 30 Milliampère belastet wird, wobei deren Härte ebenfalls auf 160 Sklero ansteigt (Kurve IV—V). Wir leisten in beiden Fällen, in der gleichen Fokushautdistanz, wie ich früher wiederholt nachgewiesen habe, dann die gleiche Röntgenstrahlen-Arbeit, wenn wir das Produkt aus Milliampère \times Sklero \times Expositionszeit für beide Aufnahmen gleich halten. Es seien nun für die betreffende Beckenaufnahme 27000 Röntgenstrahleneinheiten nötig, für die wir entsprechend der Belastung der beiden Röhren die Expositionszeiten berechnen und genau einhalten. Obwohl wir nun in beiden Fällen die genau gleich große Röntgenstrahlenenergie angewendet haben, und auch die „Härte“ bei beiden Aufnahmen genau gleich war, werden wir doch finden, daß nur die mit der ersten Röhre gemachte Platte tauglich ist, während die zweite Platte zeigt, daß die betreffende Röhre zu „weich“ war. Die Röhren waren aber nach den Sklerometerangaben gleich hart, und wenn wir mit beiden Röhren nunmehr unter den gleichen Verhältnissen die Benoist-Skala photographieren, so zeigen tatsächlich beide Negative die gleiche Härte dieser Skala!

Dieses Resultat können wir uns eben nur dadurch erklären, daß bei der ersten Röhre die härteren Strahlen in größerer Menge in dem Strahlenkomplex vorhanden sind, als bei der zweiten. Es war demnach wohl die Härte richtig, aber das Strahlengemisch war nicht gleich in den beiden Röhren. Um bei dem speziellen Fall zu bleiben, werde ich also, wenn ich eine Beckenaufnahme zu machen habe, mir eine Röhre aussuchen, die eine dazu passende Charakteristik besitzt, und die Aufnahme gar nicht versuchen mit einer Röhre, deren Charakteristik weit davon abweicht.

In das Gebiet der Therapie übersetzt, heißt das aber, daß man da wo das Strahlengemisch nicht vernachlässigt werden darf, ohne einen Fehler in die Dosierung zu bringen, gut tut, eine solche Röhre zu wählen, deren Charakteristik das Strahlengemisch passend erscheinend läßt.

Je niedriger die Belastung ist, bei der eine Röhre das Härtemaximum (ca. 160 Sklero) erreicht, um so mehr wiegen in dem Gemisch die härteren Strahlen vor, und andererseits je höher die Belastung genommen werden muß, um dieses Härtemaximum zu erreichen, umso mehr überwiegen die weicheren die härteren Strahlen in dem Gemisch.

Sklerometer ermittelte Härte anzuwenden, in Übereinstimmung mit Milliampère, die mit dem Milliampèremeter gemessen werden.

Es ist daher die Charakteristik geeignet, uns gewissermaßen einen Einblick in die Zusammensetzung des Strahlungsgemisches zu geben.

Wenn die Frage des Strahlungsgemisches hier etwas breit angeschnitten worden ist, so geschah das u. a. auch deshalb, weil die verdienstvolle mathematische Behandlung der Strahlenabsorption im Körper von Christen,¹⁾ die für die Tiefenbestrahlung zu der Aufstellung des Größensbegriffes der Halbwertschicht geführt hat, sich auf eine homogene Strahlung stützt. Es ist daher von besonderem Interesse zu prüfen, inwieweit die von Christen gezogenen Schlüsse Gültigkeit behalten für den Fall, wie er in der Praxis wirklich liegt, d. h. für eine inhomogene Strahlung. Christen sagt selbst, daß die mathematische Durchführung der Rechnung für eine nicht homogene Strahlung zu außerordentlichen Schwierigkeiten führen würde. Sie ist aber tatsächlich undurchführbar, solange das Strahlungsgemisch selbst nicht quantitativ auswertbar ist.

Glücklicherweise stellt die Tiefentherapie eine Forderung, die nicht zu umgehen ist, nämlich die Anwendung von Filtern, die in erster Linie einen Hautschutz darstellen, die zugleich auch aber die entgegenkommende Eigenschaft besitzen, die Reichhaltigkeit des Strahlungsgemisches wesentlich herabzusetzen. Es hat nun nach den sehr exakten Messungen von Schatz²⁾ den Anschein, als ob es bei hinreichend filtrierte Strahlen praktisch keinen Unterschied mache, ob die angewendete Strahlung ein reicheres oder ärmeres Strahlungsgemisch besitzt.

Trotzdem empfiehlt es sich, das Strahlungsgemisch nicht in allen Fällen einfach zu vernachlässigen, da es unter Umständen doch einen Einfluß auf die Größe einer abgemessenen Dose haben kann. Man merke sich daher neben den anderen Faktoren auch die Charakteristik der benutzten Röhre.

X. Die Dosierung mit dem Sklerometer, dem Milliampèremeter und der Zeit in absoluten Einheiten.

a) Messung der Röntgenstrahlen für therapeutische Dosen.

Mit einem Instrumentarium, bei dem die Härte der Röntgenstrahlen mit dem Sklerometer gemessen werden kann, gestaltet sich die Dosierung äußerst einfach. Über den Grad der Genauigkeit, mit dem die Röntgenstrahlen mittels dieser Meßmethode gemessen werden können, habe ich früher berichtet.³⁾

¹⁾ Christen, l. c.

²⁾ Schatz, Strahlentherapie I, S. 546, 1912.

³⁾ Verh. der Deutschen Röntgen-Gesellschaft, Bd. IV, 1908, S. 145 und ebendasselbst Bd. VI, 1910, S. 123. Zentralblatt für Röntgenstrahlen usw., I. Bd., 1910, S. 330.

Nachdem sowohl durch Vergleich mit der photographischen Reaktion (Verfahren von Kienböck), als durch Verfärbung des Bariumplatinzyanürs¹⁾ (Verfahren von Sabouraud-Noiré) und endlich durch Entladung eines Elektrometers²⁾ (physikalische Prüfung) festgestellt ist, daß die von den Röntgenstrahlen in einer bestimmten Zeit T geäußerte Energie dem Produkt der Ausschläge am Sklerometer H und am Milliampèremeter J proportional ist, kann es auch keinem Zweifel mehr unterliegen, daß die so gemessenen Größen einer bestimmten therapeutischen Reaktion gleichgesetzt werden können.³⁾

Zahlreiche Versuche haben ergeben, daß die Verfärbung des Bariumplatinzyanürs von Teinte A bis Teinte B nach Sabouraud-Noiré mit 1000 JHT μ Einheiten bei 9 cm Fokuspastillendistanz erhalten wird. Alle diese Größen sind mit dem Instrumentarium meßbar, bis auf den Faktor μ . Dieser ist bei verschiedenen Röhren verschieden groß, und schwankt zwischen etwa 0,6 und 1,4. Röhren, bei denen dieser Faktor größer als 1,4 ist, sind für Therapie unzuweckmäßig. Der Faktor hängt ab vom Grade der in Röntgenstrahlen transformierten Kathodenstrahlen einerseits, und von der Durchlässigkeit (Dicke, spez. Durchlässigkeit) des Glases andererseits. Er muß durch Eichung der Röhre ermittelt werden.

In verschiedenen Entfernungen vom Röhrenmittelpunkt verhalten sich die Röntgenstrahlenmengen zueinander umgekehrt wie die Quadrate dieser Entfernungen.

Das läßt sich in folgendem Satz zusammenfassen:

Die von einer Röhre an einer bestimmten Stelle des Vakuumgefäßes durch die Flächeneinheit in der Zeiteinheit austretende Röntgenstrahlenmenge (M) ist proportional dem Spannungsgefälle der Kathodenstrahlen (H), der Strommenge (J) und dem Güteverhältnis (μ), (Verhältnis der in Röntgenstrahlen transformierten Kathodenstrahlen und Durchlässigkeit der Gefäßwand für Röntgenstrahlen), ferner umgekehrt proportional dem Quadrat der Entfernung vom Brennfleck der Röhre.

Für gefilterte Strahlen ergibt sich dann die Röntgenstrahlenmenge, die unterhalb des Filters austritt durch Multiplikation mit dem Filterfaktor. Der Tabelle (S. 837) läßt sich die Größe der Hautdosis in absoluten Einheiten für ungefilterte und für durch 1—4 cm dicke Aluminium-

¹⁾ Ebendasselbst.

²⁾ A. Jaubert de Beaujeu, Archives d'Electricité médicale, Nr. 286, 1910 übersetzt in den Verh. der Deutschen Röntgen-Gesellschaft Bd. VII, S. 130, 1911.

³⁾ Vgl. das in Bezug auf das Milliampèremeter S. 783 gesagte.

platten gefilterte Strahlen einer Volldose für verschieden große Fokushautdistanzen direkt entnehmen.

b) Praktische Eichung einer Röntgenröhre.

Das Dosierungsverfahren stützt sich darauf, daß die Röntgenstrahlenmenge, die bei einer erstmaligen Bestrahlung mit einer bestimmten Röhre, bei einer bestimmten Belastungshöhe (Produkt aus Sklero und Milliampère) in einer bestimmten Zeit emittiert wird, bei jeder folgenden Bestrahlung, die mit der gleichen Röhre vorgenommen wird, die gleiche ist, wenn die Belastungshöhe, die Härte und die Zeit gleich sind, wie bei der erstmaligen Bestrahlung. Werden daher die Belastungshöhe und Zeit für eine Röhre ermittelt, in der damit eine Sabouraud oder Kienböck-Reaktion in einer gewissen Fokushautdistanz und mit einer bestimmten Härte in Sklero hervorgerufen wird und notiert man diese Größen für einen späteren Gebrauch auf der Röhre, so ist die Röhre geeicht und man braucht für eine spätere Bestrahlung keinen Kienböckstreifen und keine Sabouraudpastille mehr mitzubestrahlen, weil man sich auf die geeichte Röhre bei Einhaltung der gefundenen Belastungshöhe, Härte und Zeit mit größter Sicherheit verlassen kann. Die Bestrahlung kann mit der geeichten Röhre unter Berücksichtigung des Distanzquotienten in jeder beliebigen anderen als der Eichdistanz vorgenommen werden.

Wer über ein Sklerometer oder ein ihm in Bezug auf seine Empfindlichkeit gleichwertiges Instrument nicht verfügt, dem ist anzuraten, eine Dosierung mit einer geeichten Röhre unter Kontrolle der Milliampèrehöhe und der Zeit nicht auszuführen, wenn er sich damit nicht der Gefahr, einen mehr oder weniger großen Dosierungsfehler zu begehen, aussetzen will.

Für alle Messungen, bei denen die Angaben des Sklerometers Gültigkeit haben sollen, ist die Zahl der primären Stromimpulse (Unterbrechungen), für die die Meßspule geeicht ist, einzuhalten. Diese Zahl ist auf dem Sklerometer angegeben.

Wir bedienen uns also für die Verabreichung therapeutischer Dosen geeichter Röhren. Bei Verwendung solcher Röhren ist darauf zu achten, daß der benützte Strahlenkegel an der geeichten Stelle durch die Glas-kugel tritt. Diese Stelle ist also bei der Eichung zu bezeichnen. Es empfiehlt sich das mit Rücksicht auf allfällige Dickenunterschiede in der Wandung der Röhre.

Die Eichung hat ferner nur Gültigkeit, wenn bei der Bestrahlung die mittlere Härte der Röhre nicht wesentlich von der Härte bei der Ei-

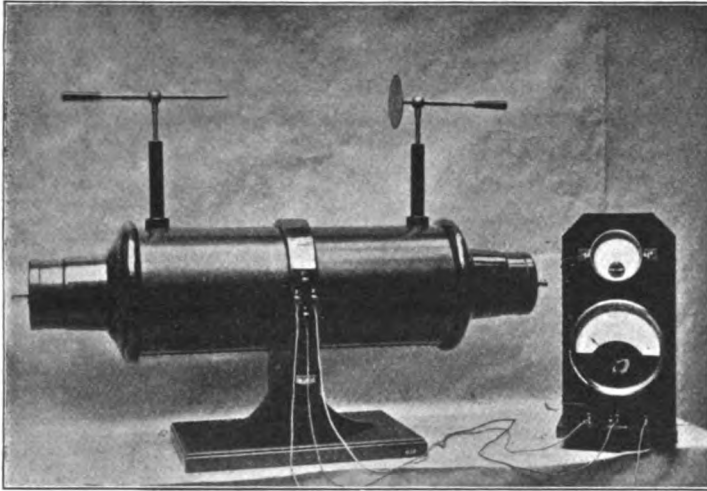


Fig. 23.

Induktorium Pat. Klingelfuß mit eingebauter Meßspule und eingeschaltetem Sklerometer und Milliampèremeter. Beide Instrumente sind spannungslos gegen Erde und können in beliebiger Entfernung vom Induktorium und der Röntgenröhre aufgestellt werden.

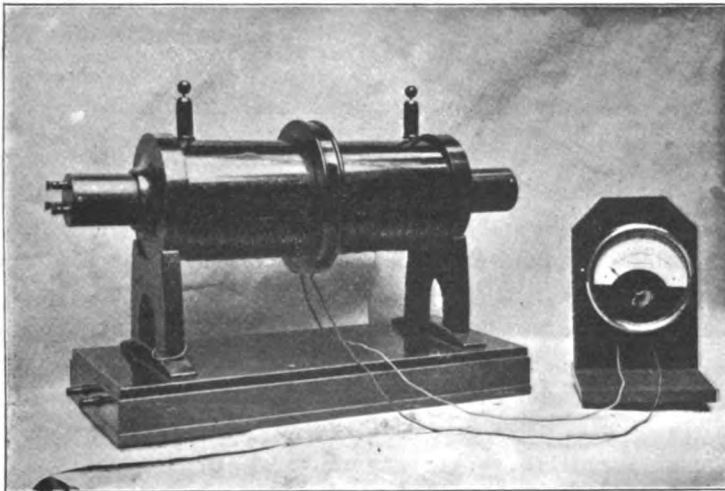


Fig. 24.

Induktorium gewöhnlicher Bauart, bei dem die Meßspule nachträglich adaptiert ist, mit eingeschaltetem Sklerometer. Das Milliampèremeter muß hierbei in der sonst üblichen Weise in die Leitung zur Röhre eingeschaltet und daher gut isoliert angebracht werden.

chung abweicht, deshalb ist im Prüfschein der betreffenden Röhre die mittlere Härte bei der Eichung zu vermerken.

Der Prüfschein trägt die Angabe der Type und Nummer der Röhre, die Angabe des Durchmessers, sowie derjenigen Belastung, bei der die Röhre während der Dauer einer Bestrahlung ihre Härte möglichst wenig ändert (Belastungskonstante). Schließlich gibt der Prüfschein noch an, in welcher Zeit die Normalreaktion (Erythemdose), die auf diese oder jene Art gemessen wird, erhalten wurde. Die Belastung der Röhre, ausgedrückt durch das Produkt der Härte (Sklero-) und der Stromintensität (Milliampère) multipliziert mit der gefundenen Zeit gibt die Reaktionskonstante für die betreffende Röhre in der Eichdistanz.

Ein Beispiel erklärt das schneller. Wir hätten eine Röhre von 20 cm Durchmesser zu eichen. Die Bestrahlung des Bariumplatinzyanürs wird in 12 cm Fokusdistanz ausgeführt. Das Sklerometer gebe einen Ausschlag von 87 Sklero (H), das Milliampèremeter einen solchen von 1,15 Milliampère (J). Der Versuch zeigt uns, daß zur Verfärbung von Teinte A bis Teinte B 12 Minuten nötig sind, dann ist

$$\text{HJT oder } C_{24} = 87 \times 1,15 \times 12 = 1200.$$

Setzt man $\mu = 1$, wenn in der Entfernung 9 cm Fokusdistanz die Verfärbung mit 1000 Einheiten erhalten wird, so ist für unsere vorstehend geeichte Röhre

$$\mu = \frac{1200}{1000} \times \left(\frac{9}{12}\right)^2 = 0,67.$$

In dieser Formel heißt der Bruch $\left(\frac{9}{12}\right)^2$ der Distanzquotient.

Je kleiner μ ist, um so schneller arbeitet die Röhre. μ hat nur Gültigkeit für annähernd die gleiche Härte, die die Röhre bei seiner Ermittlung aufwies. Wird die Röhre erheblich weicher, so wird μ größer, d. h. es erfolgt dann die normale Reaktion nicht mehr in der bei der Eichung ermittelten Zeit. Wird umgekehrt die Röhre erheblich härter, so wird μ kleiner und die Verfärbung kann in der durch Eichung ermittelten Zeit zu groß ausfallen, oder mit anderen Worten die Normalreaktion würde dann in kürzerer Zeit erreicht. Es darf demnach bei einer Bestrahlung die Härte der Röhre nicht zu weit von der bei der Eichung ermittelten Härte abweichen. Es ist hier als selbstverständlich vorausgesetzt, daß auch die Härte dem Verwendungszweck angepaßt sein muß. Da sich die Härte mit der Belastung ändert, so ist es zweckmäßig, dieselbe bei einer bestimmten Stromintensität, z. B. bei 0,5 MA anzugeben. Diese Angabe bezeichne ich als spezifische Härte (vgl. S. 808) einer Röhre, die ebenfalls im Prüfschein anzugeben ist.

Nachstehend ist ein unausgefülltes Schema eines Prüfscheines, wie ich solche verwende, angegeben.

PRÜFSCHEIN

für die Röhre

No.

Kugeldurchmesser cm

Härte bei 0,5 J = H

" 1,0 " = H

" 1,5 " = H

" 2,0 " = H

(J in Milliampère, H in Sklero)

Belastungskonstante¹⁾ für Bestrahlungen JH, gemessen

bei J Milliampère und H

Erythemdosis:

Wird die Röhre mit der Konstante JH belastet, so verfärbt sich eine frische Sabouraud & Noiré-Pastille von Teinte A bis Teinte B (mit) (ohne) Filter in cm Abstand vom Röhrenmittelpunkt und bei einer mittleren Strahlenhärte von H in Minuten, oder JHT-Einheiten.

Bei einer Bestrahlung muß dann die Fokushautdistanz $d = \dots\dots\dots$ cm oder die Abmessung zwischen der Röhrenwand und Haut betragen (Meßstab No.)

Zur Einstellung der erforderlichen J & H für die Belastungskonstante ist die J-H-Tabelle zu benutzen.

Soll die Bestrahlung in einer anderen Fokushautdistanz d_1 gemacht werden, so berechnet man die Bestrahlungszeit für eine Volldosis mit dieser Röhre nach der Formel

$$\text{Eichzeit} \times \left(\frac{d_1}{d}\right)^2 = \dots\dots\dots \text{Minuten}$$

z. B. für $d_1 = \dots\dots\dots$ cm statt obiger cm

$$\dots\dots\dots = \dots\dots\dots \text{Minuten}$$

Die Zeit für die Bestrahlung mit Bruchteilen einer Volldosis wird durch Multiplikation des Bruchteiles mit der für eine Volldosis angegebenen Zeit ermittelt.

z. B. $\frac{1}{2}$ Erythemdosis in $\frac{1}{2} \times \dots\dots\dots = \dots\dots\dots$ Minuten

$\frac{1}{10}$ Erythemdosis in $\frac{1}{10} \times \dots\dots\dots = \dots\dots\dots$ Minuten

usw.

Basel, den

Geprüft durch:

.

In der Tabelle II sind die Zahlen einiger Prüfscheine über verschiedene Röhren zusammengestellt. Man ersieht daraus, wie verschieden groß der Faktor μ ausfällt, und wie verschieden demnach die Zeit ist, in der bei verschiedenen Röhren eine Normalreaktion erhalten werden kann. μ ist ein wichtiger Faktor für die Beurteilung der Röhrenqualität.

¹⁾ Vgl. S. 822.

Tabelle II.

Röhre Nr.	Ø cm	Fokus- Pastillen Distanz cm	Härte bei Milliampère				Belastung J H	Beobachtete Zeit T Minuten	Beobachtete J H T	Berechnete ¹⁾ J H T für $\mu = 1$	μ	
			0,5	1,0	1,5	2,0						
1	14	9	60	80	—	—	80	12	960	1000 μ	0,96	—
2	15	9½	50	59	1,2	—	80	13½	1080	1113 μ	0,97	—
					67							
3	20	12	70	84	100	—	100	19	1900	1780 μ	1,07	—
4	—	16	—	40	—	62	150	14	2100	3160 μ	0,66	sehr weich
5	20	12	80	—	—	—	100	12	1200	1777 μ	0,67	mittelhart
6	16	10	78	85	98	108	100	12	1200	1200 μ	1,0	—
7	do.	10	~	100	Per.	128	256	4,7	1203	1200 μ	1,0	—
8	do.	10	~	100	Per.	185	220	5,5	1210	1200 μ	1,0	—
					120							
9	20	12	70	—	—	—	100	14	1400	1728 μ	0,81	—
10	20	12	60	72	77	82	100	> 30	> 3000	1800 μ	> 1,7	spez. zu weich für die Glasdicke
11	20	12	—	39	—	50	180	> 29	> 5000	1800 μ	> 2,75	

Die Zeit für die Normalreaktion hängt aber außer von dem genannten Faktor μ noch ab von der Entfernung, in der eine Bestrahlung ausgeführt wird. Diese ändert sich mit dem Quadrat der Entfernung. Wird diese halb so groß als bei der Eichung genommen, so erfolgt die Reaktion in $\frac{1}{4}$ der durch Eichung gefundenen Zeit. Der Bequemlichkeit halber ist auch das im Prüfschein angegeben.

Sollen Bruchteile einer Volldose verabreicht werden, so geschieht das in der allereinfachsten Weise mit einer Präzision, die kein anderes Meßverfahren nur annähernd aufweisen kann. Eine halbe Dose erhält man in der halben, eine Dritteldose in ein Drittel, eine Zehnteldose in ein Zehntel der durch Eichung für die Volldose ermittelten Zeit.

c. Die Belastungskonstante einer Röntgenröhre.

Für die Kalibrierung einer Röhre kommt außer den genannten Prüfungen auch die Belastungskonstante in Betracht. Bei der therapeutischen Bestrahlung müssen, für Tiefendosen z. B. die Röhren sehr lange Zeit eingeschaltet sein, um eine volle Sabouraud-Verfärbung zu erreichen. Wird dabei die Röhre überlastet, so wird sie heiß und infolge-

¹⁾ JHT berechnet sich nach der Formel:

$$\text{JHT} = \mu \frac{1000}{\frac{1}{12}} \cdot d^2 = 12,346 \mu d^2$$

$$T = 12,346 \mu \cdot \frac{d^2}{\text{JH}} \quad \mu = \frac{\text{JHT}}{12,346 \cdot d^2}$$

dessen zu früh ermüdet. Bei Unterbelastung dagegen wird die Röhre in der Regel härter, oft bis über die Grenze der Zulässigkeit hinaus. In beiden Fällen wird man mit der Röhre eine volle Sabouraud-Verfärbung in ununterbrochener Reihe nicht ausführen können. Zwischen den beiden genannten Belastungen liegt jedoch für jede Röhre ein Mittelwert, der so beschaffen ist, daß dabei die Röhre längere Zeit, ja bis zu einigen Stunden unter Strom belassen werden kann, ohne daß sie dabei von ihrem ursprünglichen Zustand erheblich abweicht.

Mit dem Sklerometer läßt sich dieser Wert mit großer Genauigkeit bestimmen. Zunächst ist zu bemerken, daß die Belastung einer Röhre sich aus dem Produkt von Strom und Härte, also aus $J \times H$ ergibt. Für Röhren gleicher Größe, die unter ähnlichen Bedingungen betrieben werden, liegt die JH-Größe ähnlich, so daß aus der Erfahrung an einer Röhre auf eine andere ähnliche Röhre die Konstante beiläufig abgeschätzt werden kann, was insofern angenehm ist, als die Bestimmung der Belastungskonstante dann schneller ausgeführt werden kann.

Man schaltet nun die zu kalibrierende Röhre mit einer passenden scheinenden Belastung ein; je nachdem nun dabei der Sklerometerausschlag steigt oder fällt, d. h. die Röhre härter oder weicher wird, ist die Belastung zu erhöhen oder zu erniedrigen, bis man zu einer Einstellung kommt, bei der sich die Härte der Röhre nicht mehr, oder abwechselnd nach oben und unten innerhalb kleiner Grenzen ändert. Ändert sich bei dieser Belastung die Härte während 15—30 Minuten nicht erheblich, so kann man annehmen, daß sie auch für noch längere Zeit konstant bleiben wird. Die sich hierbei ergebenden Ausschläge am Sklerometer und Milliampèremeter werden multipliziert und als Belastungskonstante auf der Röhre vermerkt. Bei der späteren Benutzung können die Bedingungen sich etwas ändern, z. B. die Abkühlung der Röhre eine andere sein, das läßt sich aber dann durch entsprechendes Nachregulieren korrigieren.

Es kommt natürlich vor, daß eine Röhre bei einer nachfolgenden Einschaltung durch die Abkühlung und vielleicht auch aus anderen Ursachen eine größere Härte als bei der Kalibrierung hat. In dem Falle kann man durch eine vorübergehende Überlastung die Röhre wärmen, bis sie den früheren Härtegrad wieder erreicht hat, worauf man mit der ihr eignen Belastungskonstante belastet. Nur wenn die Härte so hoch angestiegen ist, daß eine Überlastung behufs Erwärmung der Röhre für die letztere gefährlich erscheint, benutzt man die Regeneriervorrichtung, um das Vakuum herabzusetzen.

Mit einiger Übung wird man die Bestimmung der Belastungskonstante leicht ausführen können. Wer seine Röhre dann dementsprechend behandelt, wird dadurch sehr bald eine ganz erhebliche Röhrenersparnis

erzielen, die für größere Institute einen nicht zu unterschätzenden Posten im Jahresbudget ausmachen wird.

d) Dosierung mit einer geeichten Röhre für Oberflächen und durch Aluminiumfilter bis zu 1 mm Dicke.

Zusammengefaßt ist das Meßverfahren eine Dosierung nach der Zeit, wobei die Intensität $H \times J$ während dieser Zeit auf einer konstanten Höhe zu halten ist.

J-H-Tabelle.

J und H-Tabelle (für mittelweiche Röhren [50—80 H spez.] für Oberflächenbestrahlung ohne Filter).

(für mittelharte Röhren [70—90 H spez.] für Tiefenbestrahlung mit Aluminiumfilter von 1 mm Dicke.)¹⁾

Milli-Amp.	0,75	0,80	0,85	0,90	0,95	1,00	1,05	1,10	1,15	1,20	1,25	1,30	1,35	1,40	1,45	1,50
Belastung der Röhre $J \times H$.																
70	<u>93,3</u>	<u>87,5</u>	<u>82,3</u>	<u>77,8</u>	<u>73,7</u>	<u>70</u>	<u>66,7</u>	<u>63,7</u>								
80	<u>106,6</u>	<u>100</u>	<u>94,1</u>	<u>88,9</u>	<u>84,2</u>	<u>80</u>	<u>76,2</u>	<u>72,7</u>	<u>69,6</u>	<u>66,6</u>	<u>64</u>					
90			<u>105,9</u>	<u>100</u>	<u>94,7</u>	<u>90</u>	<u>85,7</u>	<u>81,8</u>	<u>78,3</u>	<u>75</u>	<u>72</u>	<u>69,3</u>	<u>66,6</u>			
100				<u>111</u>	<u>105,3</u>	<u>100</u>	<u>92,5</u>	<u>91</u>	<u>87</u>	<u>83,3</u>	<u>80</u>	<u>77</u>	<u>74,1</u>	<u>71,4</u>	<u>69</u>	<u>66,7</u>
110						<u>110</u>	<u>104,8</u>	<u>100</u>	<u>95,7</u>	<u>91,7</u>	<u>88</u>	<u>84,6</u>	<u>81,5</u>	<u>78,6</u>	<u>75,9</u>	<u>73,3</u>
120								<u>109</u>	<u>104,3</u>	<u>100</u>	<u>96</u>	<u>92,3</u>	<u>88,9</u>	<u>85,7</u>	<u>82,8</u>	<u>80</u>
130									<u>113</u>	<u>108,3</u>	<u>104</u>	<u>100</u>	<u>96,3</u>	<u>93</u>	<u>89,7</u>	<u>86,7</u>
140										<u>116,7</u>	<u>112</u>	<u>107,7</u>	<u>103,7</u>	<u>100</u>	<u>96,6</u>	<u>93,3</u>
150											<u>120</u>	<u>115,4</u>	<u>111,1</u>	<u>107,1</u>	<u>103,4</u>	<u>100</u>

..... unterstrichene Ziffern bedeuten spezifische Härte 50—80 (für Oberflächenbestrahlung).

—— unterstrichene Ziffern bedeuten spezifische Härte 70—90 (für Tiefenbestrahlung durch 1 mm Al.-Filter).

Um das Produkt $H \times J$, dessen Faktoren H und J sich im Laufe einer Bestrahlung etwas ändern können, dennoch konstant zu halten,

¹⁾ Die Eichung einer Röhre für Tiefenbestrahlung durch 1 mm Al.-Filter nehme ich in der Weise vor, daß die Sabouraudpastille durch den Filter von dieser Dicke hindurch bestrahlt wird. Der von Schatz angegebene Faktor für die Schwächung der Strahlenintensität durch 1 mm Filter mit Röhren von passender Härte (70—90 spez.) und deren $\mu = 1$ ist, stimmt gut mit dem von mir häufig gefundenen Werte überein.

benutze ich die JH-Tabelle S. 824. Z. B. war bei unserer geeichten Röhre $J = 1,15$; $H = 87$, also $J \times H = 100$ JH. Es kann nun leicht vorkommen, daß sich während der Bestrahlung H ändert, z. B. von 87 nach 91. Würde J dann noch 1,15 betragen, so würde das Produkt $1,15 \times 91 = 104,6$ JH also 4,6% zu groß. Aus meiner Tabelle ersehe ich aber, daß zu 91 H 1,1 J gehört, und das Produkt wird wieder 100 JH, wie vorher. Oder es ändert sich die Härte nach unten, z. B. von 87 nach 80 H . Die Tabelle sagt mir, daß 1,25 J multipliziert mit 80 $H = 100$ JH geben. Man hat also während einer Bestrahlung nur darauf zu achten, daß das Produkt $J \times H$ sich nicht ändert. Beachten wir das, und bestrahlen nun z. B. mit dieser Röhre 3 Minuten in 24 cm Fokus-Hautdistanz, so erhalten wir $3 \times 100 = 300$ JHT Einheiten. 1200 JHT Einheiten geben laut Prüfschein dieser Röhre eine Volldose, also haben wir $\frac{300}{1200} = \frac{1}{4}$ Dose verabreicht.

Wie schon erwähnt, hat die Fokus-Hautdistanz auf die Bestrahlungsdauer sehr großen Einfluß, der sich mit dem Quadrat der Entfernung geltend macht. Würden wir wie in obigem Falle während 3 Minuten mit 100 JH Einheiten statt in 24 cm Fokus-Hautdistanz in 16 cm Distanz bestrahlen, so hätten wir nicht mehr 300 JHT Einheiten appliziert, sondern

$$300 \times \frac{24^2}{16^2} = 675 \text{ JHT Einheiten, also über eine halbe Volldose. Wollen}$$

wir $\frac{1}{4}$ Dose in 16 cm Distanz verabreichen, so müssen wir $\frac{1200}{4} \cdot \frac{16^2}{24^2} = 193$ JHT Einheiten statt 300 verabfolgen und da wir die Röhre mit

$$100 \text{ JH belasten } \frac{193}{100} = 1,93 \text{ Minuten bestrahlen, denn } 1,93 \text{ T} \times 100$$

$$\text{JH} \times \frac{24^2}{16^2} = 300 \text{ JHT in Normaldistanz} = \frac{1}{4} \text{ Volldose.}$$

Um auch diese Rechnungen nicht durchführen zu müssen, bediene ich mich ebenfalls einer Tabelle IV, aus der ich für verschieden große $J \times H$ und für verschieden große Fokus-Hautdistanzen die für eine Volldose nötige Expositionszeit für eine Röhre, deren Faktor $\mu = 1$ ist, entnehmen kann. Ist für eine Röhre μ von 1 verschieden, so multipliziere ich damit die der Tabelle entnommene Zeit, und falls nicht eine Volldose, sondern ein Bruchteil einer solchen verabfolgt werden soll, multipliziere ich noch mit dem Bruchteil. Das klingt alles viel umständlicher, als es in Wirklichkeit ist. Wer sich jedoch die kleine Mühe nimmt, sich in dieses Meßverfahren einzuarbeiten, wird das Sklerometer nachher nie mehr missen wollen.

Tabelle IV.

Expositionsdauer in Minuten und Sekunden für 1 Sabouraud-Volldose
(ohne Filter und für $\mu = 1$) in:

	9	10	12	14	16	18	20	22	24	cm Fokus-Hautdistanz
Belastung der Röhre J \times H	70	3' 34"	4' 24"	6' 21"	8' 39"	11' 17"	14' 17"	17' 39"	21' 20"	25' 24"
	80	3' 07"	3' 51"	5' 34"	7' 34"	9' 52"	12' 30"	15' 26"	18' 40"	22' 14"
	90	2' 46"	3' 26"	4' 57"	6' 43"	8' 47"	11' 07"	13' 43"	16' 36"	19' 46"
	100	2' 30"	3' 05"	4' 27"	6' 03"	7' 54"	10' 12' 21"	14' 56"	17' 47"	Diese Zahlen (Zeiten) sind mit dem durch Eichung einer Röhre gefundenen Wert von μ zu multiplizieren.
	110	2' 16"	2' 48"	4' 03"	5' 30"	7' 11"	9' 05"	11' 14"	13' 35"	16' 10"
	120	2' 05"	2' 34"	3' 43"	5' 03"	6' 35"	8' 20"	10' 18"	12' 27"	14' 49"
	130	1' 55"	2' 22"	3' 25"	4' 39"	6' 05"	7' 41"	9' 30"	11' 29"	13' 41"
	140	1' 47"	2' 12"	3' 11"	4' 19"	5' 39"	7' 09"	8' 49"	10' 40"	12' 42"
	150	1' 40"	2' 03"	2' 58"	4' 02"	5' 16"	6' 40"	8' 14"	9' 57"	11' 51"

Eine Röhre, die in $\frac{18}{2}$ cm Fokus-Sabouraud-Distanz in 10 Minuten bei der Belastung 100 JH = 1000 JHt einen Sabouraud von Tinte A bis B verfärbt, hat $\mu = 1$.

Wird in der angegebenen Distanz die Verfärbung z. B. schon mit 960 JHt erreicht, so ist $\mu = 0,96$.

Sind jedoch zur Verfärbung z. B. 1150 JHt erforderlich, so ist $\mu = 1,15$.

μ ist abhängig vom Transformationskoeffizienten der Röhre und von der Durchlässigkeit (Dicke und spez. Durchlässigkeit) des Glases.

Dieses Meßverfahren macht auch von der lästigen Einstellung z. B. der Sabouraud-Pastille auf halbe Fokus-Hautdistanz vollständig unabhängig. Man kann die Bestrahlung auf eine beliebige, passend scheinende Distanz vornehmen und ohne weiteres für jede dieser Distanzen mit großer Genauigkeit die Zeit für die Verabreichung einer Voll- oder Teildose feststellen. Man kann vor allen Dingen in viel größerer Fokusnähe eine Bestrahlung vornehmen, da man nicht mehr mit dem doppelten Abstand der Pastille, deren kleinste Entfernung selbst schon nicht weniger als 1 cm zuzüglich dem Kugelradius betragen kann, abhängig ist. Bei einer Röhre von 18 cm Durchmesser ist bei Anwendung des Sabouraud-Noiré-Meßverfahrens die kleinste mögliche Fokus-Hautdistanz demnach 20 cm oder 11 cm Abstand von der Röhre. Mißt man mit dem Sklerometer, so kann man, falls andere Umstände das zulassen, was ja häufig genug der Fall sein mag, die Bestrahlung in kürzerer Distanz, z. B. 5 cm Abstand von der Röhre, oder 14 cm Fokus-Hautdistanz vornehmen und verkürzt dadurch im Verhältnis $14^2 : 20^2$ oder $= 1 : 2$ die Expositionszeit, d. h. die Dose wird in der halben Zeit erhalten. Damit wird nicht nur Zeit gespart, sondern auch Röhrenmaterial.

Auch die Frage der genauen Abgleichung von Teildosen scheint mit diesem Meßverfahren befriedigend gelöst. Denn geben 1000 JHT Einheiten in einer bestimmten Distanz eine Volldose, so geben zweifellos 500 JHT Einheiten in der gleichen Distanz eine halbe Volldose. Was das für eine Größe ist, bleibt sich schließlich gleich, es handelt sich ja nur darum, dieselbe reproduzieren zu können, und das ist mit dem vorgeschlagenen Meßverfahren mit viel größerer Sicherheit möglich, als durch das Vergleichen mit einer Farbenskala, bei der schon benachbarte Farbtöne der Skala selbst schwer zu unterscheiden sind, und die Übereinstimmung mehrerer Skalen außerdem sehr fragwürdig ist.

Gelegentlich des VI. Röntgenkongresses hatte ich geäußert (vgl. Verhandl. Bd. VI 1910 S. 123, Absatz 3 und Zentralblatt für Röntgenstrahlen Bd. I 1910, S. 331 oben), daß ich es nach Durchführung der daselbst mitgeteilten physikalischen Untersuchung als eine Aufgabe des Arztes ansehe, die für die Therapie in Betracht kommenden Konstanten in absolutem Maß zu bestimmen. Nun in Wirklichkeit war sie ja eigentlich in der Untersuchung schon ermittelt, denn wenn die Konstante für die Verfärbung einer Sabouraud-Noiré-Dose bestimmt ist, und letztere als ein Maß für die Therapie Gültigkeit hat, so ist damit auch die Gültigkeit der absoluten Größe für die Therapie unanfechtbar. Ich hatte deshalb bald darauf auch den Mut gehabt, einigen mir befreundeten Ärzten den Vorschlag zu machen, die Dosierung in absolutem Maße vorzunehmen. Diese Herren dosieren seit einigen Jahren genau nach der hier gegebenen Vorschrift. Die Herren waren sofort mit dem Meßverfahren vertraut und in einem Falle war eine Dame, die vorher keinen Röntgenkurs besucht hatte und der ganzen Technik fremd gegenüberstand, nach wenigen Tagen befähigt, die Dosierung unter Leitung des Arztes fehlerfrei vorzunehmen.

Besonders auffallend ist der geringere Verbrauch von Röhren in allen Fällen, wo das Sklerometer für die Härtekontrolle benutzt wird. Das Instrument ist eben außerordentlich empfindlich und zeigt die kleinsten Härteänderungen unmittelbar an. Man ist infolgedessen imstande, die Belastungshöhe einer Röhre, das ist das Produkt aus Strahlenhärte \times Strahlenstärke absolut konstant zu halten. Mit dem Belastungsoptimum, das sich mit dem Sklerometer leicht ermitteln läßt, kann auf diese Weise eine Röhre stundenlang eingeschaltet bleiben, ohne daß sie sich im geringsten dabei ändert.

Diesen Abschnitt möchte ich nicht schließen, ohne einen Punkt berührt zu haben; es betrifft dies den Grad der Genauigkeit, der bei der Dosierung erreicht werden kann oder soll. Wenn Kromayer sagt, daß es in der Praxis eben nicht darauf ankomme, mathematisch genau eine

bestimmte Röntgendosis zu geben — was ja wohl stets unmöglich bleiben werde — sondern daß es genüge, mit dem eigenen Instrumentarium annähernd diejenige Dosis wiederholen zu können, die nach früheren Erfahrungen eine bestimmte therapeutische Wirkung gehabt hat, so liegt in seinen eigenen Worten ein gewisser Widerspruch. Denn dadurch, daß er mit dem „eigenen Instrumentarium“ annähernd diejenige Dose zu wiederholen sucht, bei der er in einem früheren Falle eine gewisse Wirkung erzielt hat, liegt zum mindesten das Bestreben, diese Dosis so gut wie möglich gleich groß zu machen wie die frühere; d. h. er strebt danach, sie möglichst exakt zu wiederholen. Das wird aber umso besser gelingen, je vollkommener einerseits die Meßmittel sind und gehandhabt werden, und andererseits, je vollkommener man alle unvermeidlichen Fehlerquellen dabei in Rechnung zieht, und dennoch — und darin muß man Kromayer recht geben — wird die Dosierung unter Heranziehung aller Kautelen einen nur bedingten Grad von Genauigkeit erreichen. Aber ob eine Dose mit Sicherheit auf 5—10% genau abgemessen werden kann, oder ob man dabei einen Fehler von 80—100% in Kauf nimmt, darin liegt doch ein Unterschied. Wenn man die von der Röntgenröhre emittierte Röntgenstrahlenenergie nach der hiervoor angegebenen Methode noch so genau bestimmt, daß der mögliche Fehler mit Sicherheit 5—10% nicht übersteigt, und nennt dies, wie es allgemein geschieht, die gemessene Dose, wenn diese Energie eine bestimmte Zeit zur Wirkung gekommen ist, so wird die wirkliche Dose, d. h. die in der Haut oder den Gewebeschichten zur Absorption gekommene Röntgenstrahlenmenge nicht in allen Fällen an den gleichen Stellen gleich groß sein, selbst bei gleichem Strahlengemisch, gleicher spezifischer Stärke, gleichem Wirkungsgrad der Röhre und allen sonst in Betracht kommenden, auf gleicher Höhe gehaltenen Bedingungen. Das liegt daran, daß die Bestrahlungsdistanz von zu großem Einfluß auf die wirkliche Dosis ist, und daß die zu bestrahlenden Körperteile meist einen sehr verschiedenen, niemals genau reproduzierbaren Abstand haben. Hier liegt jedenfalls die große Fehlerquelle, weil in Bezug auf die Bestrahlungsdistanz eine erhebliche Vernachlässigung bei der Bestimmung der Dose gemacht wird. Das gilt sowohl bei Oberflächen- als bei Tiefenbestrahlung. Die Annäherung an die genaue „wirkliche Dose“ wird aber um so größer, je genauer die „gemessene Dose“ bestimmt worden ist. Und wenn schließlich die als gut befundene Dose außer mit dem eigenen Instrumentarium auch von jedermann einwandfrei wiederholt werden kann, so ist der Entwicklung des einschlägigen Gebietes damit offenbar besser gedient.

¹⁾ Kromayer, Münch. med. Wochenschr. 177, 1909.

XI. Das Sklerometer als Halbwertschichtmesser.

Wenn das Sklerometer ein absolutes Härtemaß repräsentiert, so muß sich das Instrument auch für die von Christen mathematisch abgeleitete Halbwertschicht eignen lassen, und wenn das möglich ist, so liegt darin wohl der beste Beweis für die außerordentliche Leistungsfähigkeit dieses Instrumentes. Christen¹⁾ gibt in einer Arbeit eine Kurve über den Zusammenhang von Halbwertschicht und den bekannten Härtemessern. Dabei fällt der gerade Verlauf der Kurve für das Sklerometer auf. Die von Christen an jener Stelle aufgestellte Formel, wonach sich die Halbwertschicht aus dem Sklerometeraus Schlag berechnen läßt, ist aber wenig ermutigend, denn es würde nach den Zahlen derselben einer Halbwertschicht von 2 cm ein Sklerometeraus Schlag von beiläufig 540 Skalenteilen entsprechen, eine Forderung, die mit keiner Röhre zu erfüllen gewesen wäre. Es hat sich aber nachträglich herausgestellt, daß die Formel unrichtig ist (den Zahlenfehler im zweiten Faktor rechts der Gleichung abgerechnet).

Neuere Untersuchungen, die ich in beschränktem Maße selbst angestellt (ich bin außerordentlich empfindlich auch für gut abgeblendete harte Strahlen geworden und das Beobachten des Halbwertschichtmessers nach Christen setzte mir neuerdings wieder stark zu), in größerem Umfange aber den außerordentlich wertvollen Arbeiten aus dem Institut für Strahlenbehandlung der Königl. Dermatologischen Klinik in Kiel entnommen habe, ermöglichten es mir, ganz bestimmte Beziehungen zwischen der Halbwertschicht und dem Sklerometer festzustellen, so daß es den Anschein hat, daß sich in der Tat das Sklerometer hervorragend zur Bestimmung der Halbwertschicht eignet.

Besonders sorgfältig scheinen die Beobachtungen über den Zusammenhang zwischen Sklerometeraus Schlag und Halbwertschicht von Schatz²⁾ durchgeführt zu sein. Aus den Zahlen der in seiner Arbeit publizierten Tabelle I, die ich durch sorgfältige Kontrollversuche bestätigt fand, ließ sich eine Formel aufstellen, wonach sich die Halbwertschicht a berechnet,

$$a = 0,3 + H \cdot 0,009$$

wo H der Sklerometeraus Schlag ist. Das konstante Glied 0,3 rührt daher, daß die mit dem Halbwertschichtmesser beobachteten Strahlen die Glaswand der Röhre passiert haben und dadurch schon etwas gefiltert worden sind. Filtert man z. B. noch durch ein Aluminiumblech von 1 mm Dicke, so steigt diese Zahl von 0,3 auf 0,6.

¹⁾ Christen, Strahlentherapie I, S. 325ff., 1912.

²⁾ Schatz, Strahlentherapie I, S. 540ff., 1912.

Nach dieser Formel entsprechen für ungefilterte Strahlen folgende Werte der Sklerometerausschläge und Halbwertschichten einander:

Halbwertschicht	Sklerometer	Halbwertschicht	Sklerometer
0,6	33,5	1,4	122
0,7	44,5	1,5	133,5
0,8	55,5	1,6	144,5
0,9	67	1,7	155,5
1,0	78	1,8	167
1,1	89	1,9	178
1,2	100	2,0	189
1,3	111		

Die Zahlen zeigen nun, wie minutiös sich an dem dafür geeichten Sklerometer die Halbwertschichten ablesen lassen. Wer mit dem von Christen angegebenen Instrument mit der Bakelittreppe und dem durchlochten Blech je versucht hat, die Halbwertschicht einer Strahlung zu bestimmen, der kennt die unendlich große Mühe, die man dabei hat und er wird nur bestätigen, daß es nötig ist, um einigermaßen einwandfreie Ablesungen zu bekommen, viele Beobachtungen zu machen und um sich dennoch nicht Täuschungen auszusetzen, die Ablesungen von verschiedenen Beobachtern wiederholen zu lassen. Das Photographieren, wie bei der Benoist-Skala, womit man einwandfreie Resultate erzielen könnte, läßt sich an dem Christenschen Instrument nicht durchführen, weil das photographische Bild des Siebes dunklere und hellere Stellen (das verschwommene Siebbild) zeigt, und keine zusammenhängende homogene Färbung, die der halben Strahlenintensität entspricht. Deshalb ist die Genauigkeit der obigen Zahlen auch durch die Genauigkeit der Ablesungsmöglichkeit an dem Instrument beschränkt. Sie sind also so genau, wie bei einer exakten Abschätzung am Christenschen Instrument sich aus dem Mittel vieler Beobachtungen ergibt und mehr läßt sich einstweilen nicht verlangen. Aber die Ablesefehler, die bei dem Christenschen Instrument allzuleicht vorkommen, sind an dem einmal auf die Halbwertschicht geeichten Sklerometer ausgeschlossen.

Die gleichen Vorteile, die das Sklerometer gegenüber den Härteskalen vom Typus Benoist besitzt, machen sich in erhöhtem Maße gegenüber dem Christenschen Halbwertschichtmesser geltend.

Die in der Tabelle angegebenen Sklerometerwerte sind so zutreffend, daß, wenn man den Christenschen Halbwertschichtmesser vor der Beobachtung auf die dem Sklerometerwert entsprechende Bakelitdicke einstellt, dann die Röhre an Hand des Sklerometers auf den betreffenden

Härtegrad einstellt, man beim Betrachten des Christenschen Halbwertschichtmessers nicht imstande ist, eine Differenz in der Helligkeit der beiden Felder zu entdecken. In Bezug auf die absolute Genauigkeit will nun das nicht viel sagen, denn das Christensche Instrument ist weit davon entfernt, die Halbwertschicht daran genau ablesen zu können.

In der Praxis scheint das aber auch keine so wichtige Rolle zu spielen, denn wie Christen selbst in seiner mathematischen Behandlung des Themas nachgewiesen hat, sind Strahlen, deren Härte eine Halbwertschicht von mehr als $2\frac{1}{2}$ cm geben, praktisch nicht zu bekommen.

Nun liegt aber heute das weitaus größere Interesse der meisten Ärzte bei einer Bestrahlungstiefe, die das erreichbare Maß der Halbwertschicht um mehr als das Doppelte übersteigt. Es ist also ausgeschlossen, mit den praktisch härtesten Strahlen in dieser Tiefe die Hälfte von einer Hautdosis bekommen zu können.

Es kommt noch hinzu, daß die Strahlendichte in größeren Tiefen durch Dispersion noch weiter geschwächt wird. Beträgt z. B. die Fokushautdistanz 16 cm und liegt die zu bestrahlende Stelle 6 cm unter der Haut, so vermindert sich die Strahlendichte daselbst gegenüber der Dichte auf der Haut im Verhältnis $16^2 : 22^2$, also auf rund die Hälfte, was doch gewiß auch nicht vernachlässigt werden darf. Es müßten demnach der Haut enorme Dosen zugemutet werden, wenn in solcher Tiefe derartig große Dosen eintreffen sollten, als sie durch die Halbwertschicht in höchstens 2 bis $2\frac{1}{2}$ cm Tiefe erreichbar sind. Ist das nicht möglich, so muß man sich fragen, ob das Maß der Halbwertschicht in größeren Tiefen überhaupt noch Berechtigung hat, benutzt zu werden.

Daß zur Absorption in großen Tiefen harte Strahlen gebraucht werden, ist ganz selbstverständlich. Aber zur Kontrolle dieser Härte ist das Sklerometer weit besser geeignet, als der Halbwertschichtmesser.

Man muß sich auch fragen, ob die Anwendung allzugroßer Härten, zu der man sich in dem Bestreben, große Tiefen als Halbwertschicht zu erreichen, leicht verleiten läßt, nicht überhaupt eine unnötige Energievergeudung bedeutet.

Als Filter für die Homogenisierung der Strahlen und für den Hautschutz kommen nach den Untersuchungen von Schatz heute kaum mehr andere als solche aus Aluminium in Betracht. Die größte Dicke für dieselben braucht dabei 4 mm nicht zu überschreiten, weil dadurch eine weitere Härtung praktisch nicht mehr erzielt wird und andererseits die Bestrahlungsdauer ungebührlich in die Länge gezogen wird.

Aus den ebenfalls schon mehrfach genannten Arbeiten von Schatz war es nun ferner möglich, die Halbwertschichten filtrierter Strahlen für verschiedene Filterdecken zu berechnen und in

Sklerometer auszudrücken. Für die Rechnung ließ sich eine ähnliche Formel aufstellen, wir für die Berechnung der Halbwertschicht unfiltrierter Strahlen. Bezeichnet man mit a_n die Halbwertschicht für Strahlen, die ein n mm dickes Aluminium passiert haben, mit A_n eine Konstante, mit H die Sklero und mit C einen Faktor, so lautet die Formel analog der früheren

$$a_n = A_n + HC$$

Es ergab sich unter Benutzung der Tabelle 5 von Schatz

für 1 mm dickes Aluminium ¹⁾	$A_1 = 0,600$
„ 2 „ „ „	$A_2 = 0,735$
„ 3 „ „ „	$A_3 = 0,870$
„ 4 „ „ „	$A_4 = 0,995$

und für $C = 0,0116$.

Danach wurden die in folgender Tabelle zusammengestellten, einander zugehörigen Werte für das Sklerometer und die filtrierte Halbwertschicht berechnet.

Halbwertschichten für filtrierte Strahlen,

berechnet nach der Formel $a_n = A_n + HC$, wo a_n die Halbwertschicht durch Aluminiumfilter von 1—4 mm A_n die zugehörigen Konstanten und C ein Faktor ist. Es ist $A_1 = 0,6$; $A_2 = 0,735$; $A_3 = 0,870$; $A_4 = 0,995$ und $C = 0,0116$.

Diese Tabelle S. 833 ermöglicht es also, aus dem Sklerometeraus-
schlag die Halbwertschicht für 1—4 mm dicke Aluminiumfilter direkt abzulesen.

Wird z. B. mit einer Strahlenhärte von 180 Sklero eine ganze Sabouraud-Dose (unter dem Filter auf der Haut gemessen) verabreicht, so ist bei der Filtrierung durch 1 mm in 2,1 cm, bei 2 mm in 2,24 cm, bei 3 mm in 2,38 cm und bei 4 mm Aluminiumfilter endlich in 2,5 cm Tiefe eine halbe Sabouraud-Dose verabreicht, wenn die Dispersion vernachlässigt wird.

¹⁾ Für die Glaswandung der Röntgenröhre, deren Absorptionskoeffizient $\mu = 1$ ist (vgl. S. 817) ergibt sich A zu 03. Daraus geht hervor, daß die vom Sklerometer gemessene Härte, wie das ja auch nicht anders sein kann, für die Strahlen innerhalb der Röhre gilt. Man erhält also außerhalb einer solchen Röhre nur Strahlen von der Härte von 0,3 cm Halbwertschicht an aufwärts. Ist der Absorptionskoeffizient größer oder kleiner, so ändert sich dementsprechend die „Röhrenhalbwertschicht“.

In gleicher Weise erhält man durch die Filterung bei 1 mm Aluminium keine Strahlen unter Halbwertschicht 0,6, bei 2 mm nicht unterhalb 0,735, bei 3 mm nicht unter 0,87 und bei 4 mm nicht unter 0,995 cm.

Dadurch beantwortet sich auch die von Christen aufgeworfene Frage, aus welchem Grunde Halbwertschichten unterhalb dieser Grenzen mit dem Sklerometer nicht meßbar seien.

C × H	Sklerometer-Ausschlag	Dicke des Filters			
		1 mm	2 mm	3 mm	4 mm
0,464	40	1,064	1,199	1,334	1,459
0,522	45	1,122	1,257	1,392	1,517
0,580	50	1,180	1,315	1,450	1,575
0,638	55	1,238	1,373	1,508	1,633
0,696	60	1,296	1,431	1,566	1,691
0,754	65	1,354	1,489	1,624	1,749
0,812	70	1,412	1,547	1,682	1,807
0,870	75	1,470	1,605	1,740	1,865
0,928	80	1,528	1,663	1,798	1,924
0,986	85	1,586	1,718	1,856	1,981
1,044	90	1,644	1,779	1,914	2,039
1,102	95	1,702	1,837	1,972	2,097
1,160	100	1,760	1,895	2,030	2,155
1,218	105	1,818	1,953	2,088	2,213
1,276	110	1,876	2,011	2,146	2,271
1,334	115	1,934	2,069	2,204	2,329
1,392	120	1,992	2,127	2,262	2,387
1,450	125	2,050	2,185	2,320	2,445
1,508	130	2,108	2,243	2,378	2,503
1,566	135	2,166	2,301	2,436	2,561
1,624	140	2,224	2,359	2,494	2,619
1,682	145	2,282	2,417	2,552	2,677
1,740	150	2,340	2,475	2,610	2,735
1,798	155	2,398	2,533	2,668	2,793
1,856	160	2,456	2,591	2,726	2,851

Die filtrierte Strahlenhärte läßt sich rückwärts wieder auf Sklero umrechnen. So hat z. B. die durch 4 mm filtrierte 160 Sklerostrahlung nach der Filtrierung die Halbwertschicht 2,851. Um hierfür die Härte in Sklero kennen zu lernen, brauchen wir nur unter Benutzung der früheren Formel

$$H = \frac{a_n - 0,3}{0,009} = \frac{2,851 - 0,3}{0,009}$$

zu setzen und erhalten 288 Sklero für die Halbwertschicht von 2,851.

Analog erhalten wir für die durch 3 mm filtrierte 100 Sklero-Strahlung.

$$\frac{2,03 - 0,3}{0,009} = 192 \text{ Sklero}$$

und für die durch 1 mm filtrierte 50 Sklero-Strahlung

$$\frac{1,18 - 0,3}{0,009} = 98 \text{ Sklero.}$$

Vergleichen wir die letzten beiden Resultate mit der Halbwertschicht für ungefilterte Strahlen in Tabelle S. 830, so finden wir für die ungefilterten Strahlen bei der Halbwertschicht $2 = 189$ und bei der Halbwertschicht $1,2 = 100$ Sklero.

Wir erhalten also für die durch 3 mm gefilterte Strahlung mit der primären Härte von 100 Sklero jenseits des Filters eine Härte, die gleich ist einer primären Härte von 191 Sklero und für die durch 1 mm gefilterte Strahlung mit der primären Härte von 50 Sklero jenseits des Filters eine Härte, die gleich ist einer primären Härte von 98 Sklero.

Wir haben aber früher gesehen, daß die gefilterten und ungefilterten Strahlen sich nicht gleich verhalten in Bezug auf das Strahlengemisch, indem die gefilterte Strahlung ein weniger umfangreiches Strahlengemisch besitzt, als die ungefilterte und es wäre daher durchaus nicht richtig, wenn man eine gefilterte Strahlung einfach durch eine ungefilterte von entsprechender Härte ersetzen wollte. Deshalb muß man die Filtrierung nicht nur als eine Härtung, sondern auch als eine Homogenisierung der Strahlen ansehen.

Darin liegt auch die Erklärung, wonach einerseits nach den Untersuchungen von H. E. Schmidt die normale Haut bei Anwendung sehr harter unfiltrierter Strahlen die doppelte Dosis, wie von mittelweichen Strahlen verträgt, während nach den Beobachtungen von Gauß ungefähr das Dreifache davon zulässig sein soll bei Strahlen, die einen 3—4 mm Aluminiumfilter passiert haben, ohne daß ein Erythem sich einstelle. Aber ich möchte bei diesem Anlasse nicht versäumen, auf die Mahnung zur Vorsicht von Hans Meyer¹⁾ hinzuweisen, die dahin geht, mit einer 2,5 cm-Strahlung (HW) als Maximaldosis 20 X und mit einer 2 cm (HW) durch 1 mm Filter 15 X auf der Haut nicht zu überschreiten.

XII. Ein Vorschlag für die Tiefendosierung mit dem Sklerometer, dem Milliampèremeter und der Zeit in absoluten Einheiten.

Bei der Benutzung des Christenschen Halbwertschichtmessers als Dosenmaß macht eine Reihe von Vernachlässigungen das Resultat unsicher, z. B. wird das Strahlengemisch und die Dispersion für große Schichttiefen dabei vernachlässigt, ganz abgesehen davon, daß die Halbwertschicht nicht einwandfrei genau mit dem Christenschen Instrument feststellbar ist. Man weiß aus der Ablesung mit mehr oder weniger großer Annäherung nur, daß man genügend oder nicht genügend harte Strahlen habe. Das zu messen sind aber die Skalen vom Typus Benoist besser geeignet, weitaus am besten

¹⁾ Hans Meyer-Kiel, Strahlentherapie I, S. 401, 1912.

jedoch das Sklerometer. Wenn man daher auf Grund von experimentellen Ergebnissen eine Vereinfachung in die Messung der Tiefendosen bringen kann, wobei das Meßresultat eher noch auf eine sicherere Basis gebracht wird, wenn es auch immer noch eine genügende Anzahl Vernachlässigungen in sich schließt, so scheint dadurch die Einführung einer zuverlässigeren Dosierung doch mehr gefördert zu werden, als es sonst möglich wäre. Dieser Erwägung entspringt der nachfolgende Vorschlag. Es sei ausdrücklich betont, daß der wertvollen mathematischen Behandlung dieses Themas durch Christen, die viel Klarheit in die Anschauung über die Tiefendose gebracht hat und der volle Anerkennung zu zollen ist, hiermit durchaus nicht etwa nahe getreten werden soll.

Für die erfolgreiche Durchführung von Messungen im allgemeinen, ist die Einfachheit der Meßmittel neben der Sicherheit mit der bei einfachster Handhabung derselben alle in Betracht kommenden Messungen ausgeführt werden können, von ausschlaggebender Bedeutung. Diese Bedingung erfüllt aber der Halbwertschichtmesser in der Christenschen Ausführung in mehrfacher Beziehung nicht. Ganz abgesehen davon, daß die Angaben des Instrumentes zu roh sind, um mit einiger Sicherheit sich darauf verlassen zu können, beansprucht eine Ablesung sehr viel Zeit und außerdem ist diese Mühe unter Umständen vergebens aufgewendet worden, weil keine Gewähr besteht, daß das ermittelte Maß während der ganzen Dauer der Bestrahlung aufrecht erhalten bleibe. Dazu kommt ferner, daß wenn eine zu bestrahlende Gegend in einer Tiefe von mehr als 2,5 cm unter der Haut liegt, sich Dosen, die der Größe einer halben Hautdosis gleichkommen, nicht mehr verabreichen lassen. Dann hat es auch eigentlich keinen Sinn mehr, von einer Halbwertschicht zu reden, sobald es sich um die Bestrahlung tiefer liegender Schichten handelt. Das trifft vollends zu bei der Bestrahlung der Ovarien, deren Schicht bis zur Haut etwa 6 cm dick ist. Berücksichtigt man bei so großen Tiefen auch noch die erhebliche Abnahme der Strahlendichte durch die Dispersion, so ist man geneigt den Schluß zu ziehen, daß der Maßstab für die zulässige Größe einer Dosis die der Haut zugemutete Strahlung ist. Diese mag nun bei der Anwendung von Filtern mehr oder weniger das zulässige Maß für Oberflächendosen übersteigen dürfen, so ändert das nichts. Man weiß, daß man der Haut von ungefilterten Strahlen als maximal zulässig 1 Sabouraud oder 10 X Kienböck verabreichen darf, ohne normalerweise ein Erythem befürchten zu müssen. Es kann ja sein, daß dieses Maß bei gefilterten Strahlen um einen gewissen Prozentsatz überschritten werden darf, aber es liegt kein unbestrittener Beweis dafür vor. Wer vorsichtig ist, wird sich an diese Grenze halten, solange nicht auf Grund einwandfreier Messungen genaue Angaben vorliegen. Geht man davon

aus, so geht das Verfahren der Tiefenbestrahlung unter Berücksichtigung gewisser anderer Verhältnisse in eine Oberflächendosierung über.

In welcher Art die Oberflächendose mit dem Sklerometer, dem Milliampèremeter und der Zeit verabreicht wird, haben wir schon unter X. kennen gelernt. Alles was daselbst in Bezug auf die Oberflächendosierung und die Eichung einer Röhre gesagt worden ist, soll hier auch für die Tiefentherapie gelten. Das einzige was sich dabei ändert, ist die spezifische Härte der Strahlen, die um so größer sein muß, in je größerer Tiefe bestrahlt werden soll.

Aber wir haben ja aus der Tabelle Seite 833 entnehmen können, daß die Halbwertschicht nur um 3—4 mm zunimmt, wenn die primäre Strahlenhärte um 30 Sklerometergrade, z. B. von 130 auf 160 steigt. Diese 3 mm können in der Praxis kaum ernst genommen werden, denn es müssen aus rein technischen Gründen meist viel größere unvermeidliche Differenzen in der Fokus-Absorptionsdistanz vernachlässigt werden.

Es wird also in das Resultat der Tiefenbestrahlung kaum eine Änderung hineinbringen, wenn die Röhre etwas nach oben oder unten von der optimalen Härte abweicht. Bei der Hautbestrahlung ohne Filter läßt sich z. B. kein Unterschied feststellen, der durch die Härtedifferenz innerhalb ziemlich weiten Grenzen hervorgerufen worden wäre, wenn die Röhren sonst gute Eigenschaften besitzen. So habe ich des öfteren die normale Sabouraud-Verfärbung mit der gleichen Anzahl JHT Einheiten erhalten, ob die Röhrenhärte bei der Bestrahlung 60 oder 120 Sklero zeigte und diese Härtedifferenz ist doch wahrlich groß genug.

Wir wissen eben noch viel zu wenig über die Art, wie die Röntgenstrahlen ihre Wirkung ausüben und sind deshalb genötigt, der durch die Praxis gesammelten Erfahrung einstweilen alle Beachtung zu schenken.

Es wird also, solange das Gegenteil dafür nicht bewiesen wird, nicht so schwerwiegend sein, ob die primäre Strahlung für die Tiefentherapie nun 150 oder 130 oder gar 110 Sklero, also 8 oder 7 Benoist, beträgt. (Man sieht hier wieder, wie ausgiebig das Sklerometer ist, das erlaubt, von 7—8 Benoist 35 Skalenteile abzulesen). Aber das ist von großer Wichtigkeit, daß diese Härte mit einer solchen Belastung erzielt wird, bei der die Auslösung allzuweit unterhalb dieser Härte liegender Strahlung in größerer Menge ausgeschlossen ist, d. h. daß die Röhren diese Härte mit relativ niederer Belastung geben. Wird das Strahlengemisch nach unten sehr erweitert, so kommen unter allen Umständen große Fehler in die Tiefendose, d. h. sie wird dann kleiner ausfallen, als sie gewollt war. Deshalb muß die Röhre auch während der Bestrahlungsdauer sorgfältig vor einer Härteänderung, besonders einer Abnahme der spezifischen Härte bewahrt werden.

Diese Tabelle enthält die JHT-Einheiten für Hautdosen (Sabouraudverfärbung von Teinte A bis B oder 10 Kienböck) für verschiedene Fokushautdistanzen, sowie durch 0—4 mm Aluminiumfilter mit Röhren, deren $\mu = 1$ ist.

Für eine Fokushaut- distanz mit Röhren, deren $\mu = 1$ ist von:	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	cm
beträgt die Hautdosis in JHT-Einheiten ohne Filter	250	310	374	444	520	605	700	790	890	1000	1114	1235	1360	1500	1632	1777	1929	2086	2250	2420	JHT
Spez. Härte d. Röhre 50—80																					
durch 1 mm Aluminium- filter	555	688	830	885	1154	1343	1554	1754	1976	2220	2473	2742	3019	3330	3633	3935	4282	4631	4995	5372	JHT
Filter-Faktor 2,22																					
Spez. Härte d. Röhre 70—90																					
2 mm Aluminiumfilter . .	722	896	1081	1283	1503	1748	2023	2283	2572	2890	3219	3569	3930	4335	4716	5136	5575	6029	6502	6994	JHT
Filter-Faktor 2,89																					
Spez. Härte d. Röhre 80—100																					
3 mm Aluminiumfilter . .	890	1104	1331	1581	1851	2154	2492	2812	3168	3560	3966	4397	4832	5340	5810	6326	6867	7426	8010	8615	JHT
Filter-Faktor 3,56																					
Spez. Härte d. Röhre 90—110																					
4 mm Aluminiumfilter . .	1110	1376	1660	1770	2308	2686	3108	3508	3952	4440	4946	5484	6038	6660	7266	7870	8564	9262	9990	10744	JHT
Filter-Faktor 4,44																					
Spez. Härte d. Röhre 100—120																					

Diesen Zahlen liegen die Messungen von Schatz aus der Kieler Dermatolog. Klinik zu Grunde (vgl. Strahlentherapie I/4, S. 540ff.).

Bei der glatten Umwandelbarkeit des Halbwertschichtmaßes in das Sklerometermaß einerseits, bei der großen Empfindlichkeit des Sklerometers gegenüber dem Halbwertschichtmesser andererseits und der Möglichkeit, die Zahlen der Originalsklerometerskala für die Rechnung in absoluten Einheiten bei der Dosierung einsetzen zu können, erscheint es natürlich im höchsten Grade verlockend, sich des Sklerometers an Stelle des Halbwertschichtmessers für die Verabreichung der Tiefendosen zu bedienen.

Um das praktisch durchzuführen, habe ich die Tabelle Seite 837 angefertigt, der die Zahlen von Schatz aus der Kieler Dermatologischen Klinik zugrunde liegen.

Die erste Reihe derselben enthält die Fokushautdistanz für 9—28 cm. Die zweite Reihe enthält die absoluten Minuten-Röntgenstrahleneinheiten (JHT = dem Produkt aus den Milliampère, den Sklero und der Zeit), die in den betreffenden Fokushautdistanzen für eine Oberflächendosis (ohne Filter) und mit einer normalen Röhre ($\mu = 1$) nötig sind. Die folgenden vier Zeilen enthalten dann für Filter von 1—4 mm Aluminiumdicke die Größe der absoluten Minuten-Röntgenstrahleneinheiten, die von der Röhre emittiert werden müssen, damit unter dem Filter die für eine Hautdosis erforderlichen JHT Einheiten erreicht, aber nicht überschritten werden.

Die Tabelle gründet sich also darauf, daß man die Hautdosis als Maßstab annimmt und die Tiefendosis dann einfach so groß werden läßt, als es unter den gegebenen Umständen möglich ist.

Bestrahlen wir z. B. in 15 cm Fokus-Hautdistanz, wobei die Hautdosis 700 JHT Einheiten beträgt, durch 3 mm Aluminiumfilter, so müssen oder dürfen wir 2500 JHT Einheiten auf den Filter geben, damit unterhalb desselben die Hautdosis mit den 700 JHT Einheiten erreicht, bzw. nicht überschritten wird.

In analoger Weise werden die Zahlen für andere Fokus-Hautdistanzen oder für andere Filterdicken der Tabelle entnommen.

Die Belastung der Röhre wird unter Benutzung der JH Tabelle Seite 824 in der gleichen Weise kontrolliert, wie für die Oberflächenbestrahlung angegeben worden ist. Besitzt man neben dem Sklerometer und Milliampèremeter auch einen sicher funktionierenden Zeitschalter, der in den Primärstromkreis eingeschaltet und zwangsläufig mit dem Unterbrecher gekuppelt ist, und der nach Ablauf der eingestellten Zeit den Strom automatisch abstellt, so gibt es kein zweites Verfahren für die Dosierung, das diesem an Einfachheit und Zuverlässigkeit nahe käme.

Aus dem Institut für Strahlenbehandlung der Königl. Dermatologischen Klinik in Kiel (Dir. Professor Dr. Klingmüller, Leiter des Instituts: Privatdozent Dr. Meyer).

Experimentelle Untersuchungen zum Röntgenschutz mit besonderer Berücksichtigung der Sekundärstrahlenwirkung.

Von

Dr. Rudolf Krüger.

(Mit 3 Abbildungen.)

Die moderne Tiefentherapie mit der viele Stunden lang dauernden Verwendung sehr wirksamer und tiefdringender Strahlung, bei welcher gegenüber früher eine ungleich größere Strahlenenergie in der Röntgenröhre produziert wird und zur Anwendung gelangt, drängt uns von neuem die Frage auf, ob die bisher üblichen Vorrichtungen zum Röntgenschutz des Arztes und der Angestellten des Röntgenlaboratoriums den Anforderungen genügen, die wir unbedingt heute stellen müssen — denn der Grundsatz des nihil nocere, der stets das oberste Gesetz in unserem röntgentherapeutischen Handeln einnehmen und die Grundlage und Richtschnur bilden muß für allen Ausbau röntgentherapeutischer Methodik, hat nicht nur für unsere Kranken Gültigkeit, sondern er gilt auch für uns selbst und unsere Angestellten.

Wenn die Frage der Röntgenschädigungen und der Mittel, wie sie zu vermeiden sind zur Erörterung steht, so drängt sich ja wohl uns allen zuerst das Gefühl einer tiefen Dankbarkeit auf für alle diejenigen Männer, die als die Pioniere der Röntgenologie nichts von der so eminent wirksamen biologischen Energie der Strahlen ahnen konnten, und die nicht nur unsere Lehrmeister waren in einer neuen Wissenschaft, sondern an ihrem eigenen Körper die schwersten Schädigungen davontrugen, uns Jüngeren zur dauernden Warnung und Lehre. Wie manche von ihnen, die an ihrer Haut unter dem Einfluß der Strahlen alle Stadien der Röntgenveränderungen durchmachen mußten — von der einfachen Röntgenatrophie beginnend und beim entsetzlich torpiden und schmerzhaften Ulkus und Karzinom endigend — konnten erst durch schwere Operationen, Amputationen und Exartikulationen gerettet werden — wie manche von ihnen ließen ihr Leben als Opfer ihres Berufes und ihrer Wissenschaft! Es ist sehr bemerkenswert, wie gerade in den letzten Jahren die Zahl der Fälle

von Röntgenkrebs, welche bekannt geworden sind, sich vermehrt hat. Während wir im Jahre 1907 in dem Handbuch von Wetterer nur 7 Fälle erwähnt finden, 1909 dagegen von Coenen im ganzen schon 33, hat Borntree in Amerika Anfang 1910 20 Fälle und in England 11 Fälle gezählt, und in dem Sammelbericht von Krause werden 54 sichere Fälle aufgeführt (in Deutschland 13, in Amerika 26, in England 12), von denen 26 Ärzte bzw. Röntgenassistenten betrafen, 24 Röntgentechniker und nur 4 Patienten. Die Mortalität dieser Fälle war ca. 20 %. Hoffen wir, daß die Zahl dieser Fälle sich nicht noch weiter vermehren wird, da ja bekanntlich auf röntgenatrophischer Haut noch nach Jahren — auch nachdem der Röntgenreiz gar nicht mehr eingewirkt hat — sich unter dem Einflusse anderer Schädlichkeiten noch Karzinom nachträglich entwickeln kann. Alle diese Fälle, bei denen bekanntlich das Unglück vor allem dadurch herbeigeführt wurde, daß man die Hände als Testobjekt für die Beurteilung der Strahlenqualität benutzte, sind ja so warnende Beispiele, daß heute kein Mensch sich in dieser Art den Strahlen mehr aussetzen wird, und wenn auch, wie Wetterer sehr richtig hervorhebt, infolge der Sorglosigkeit der Menschen einer Gefahr gegenüber, an die sie sich gewöhnt haben, sich vielleicht bei einigen unvorsichtigen Röntgenologen hier und da noch leichte Hautveränderungen zeigen werden, so ist doch mit Sicherheit anzunehmen, daß diesen schwersten Hautschädigungen, die noch aus der ersten Zeit ohne alle Schutzmaßregeln stammten, sich keine neuen derartigen Fälle hinzugesellen werden. Die Gefahr liegt heute in einer anderen Richtung. Denn wir wissen ja seit langem, daß nicht nur die Haut von den Strahlen bei ungenügendem Schutze im Sinne einer Schädigung betroffen werden kann, sondern daß einige innere Organe noch radiosensibler sind, daß also gerade sie in noch höherem Maße gefährdet sind als die äußere Haut. Besonders sind es zwei Organsysteme, die in Betracht kommen, das sind die Sexualorgane und das Blut.

Was zunächst die Schädigungen der Testikel anlangt, so sind ja die unter dem Strahleneinfluß hier sich vollziehenden Veränderungen aus den tierexperimentellen Untersuchungen allbekannt: Die spezifischen Zellen des samenbildenden Apparates werden durch die Strahlenwirkung vollkommen vernichtet, an Stelle der normalerweise von einer mehrfachen Epithelschicht ausgekleideten und zahlreiche Spermatoblasten führenden Hodenkanälchen zeigt in den typischen Fällen das mikroskopische Bild nur weite Hohlräume, angefüllt von amorphen fadenförmigen Massen, den Trümmern der zugrunde gegangenen Samenzellen. Es ist nun allerdings namentlich durch die schönen Untersuchungen von Simmonds erwiesen, daß wenn einzelne Inseln von Spermatogonien von der Strahlenwirkung verschont geblieben sind, von diesen aus eine Regeneration und

Reparation des Organes zustande kommen kann, und diesen Befunden entsprechen ja auch die Beobachtungen an Ärzten, bei welchen Azoospermie festgestellt war, bei welchen aber, nachdem längere Zeit Röntgenschutz angewendet wurde, die Spermatogenese wieder vollständig in Gang kam. Aber es ist eben so sicher, daß, wenn die einmalige Dosis groß genug war oder wenn durch ständige Summation kleinster Röntgenstrahleneinwirkungen die Regenerationskraft der samenbildenden Zellen überwunden wurde, eine solche Reparation nicht einzutreten braucht. Es ist ja bekannt, daß eine ganze Reihe von Ärzten, die sich dem Röntgenfach gewidmet haben, in kinderloser Ehe leben, bei denen keine andere Ursache zu eruieren ist als die Röntgenschädigung. Die schweren Veränderungen, welche die weibliche Keimdrüse unter der Strahlenwirkung erleiden kann, legen natürlich hinsichtlich des Schutzes der weiblichen Angestellten von Röntgenlaboratorien uns nicht minder ernste Pflichten auf. Diese Schädigungen verdienen noch deswegen eine besondere Beachtung, weil hier, wie Reifferscheidt in seinen interessanten Untersuchungen an der Maus erwiesen hat, von einer Restitutio der einmal degenerierten Ovarialzellen nicht die Rede sein kann, also eine Reparation in dem Sinne wie bei den Testikeln nicht möglich ist.

Weniger bekannt aber nicht weniger beachtenswert sind die Veränderungen im Blute der Röntgenologen, die auf mangelhaften Röntgenschutz zu beziehen sind. Wenn wir uns erinnern an die schweren Veränderungen der blutbildenden Organe, wie sie in den experimentellen Untersuchungen von Heinecke, Helber und Linser, Krause und Ziegler u. a. am Versuchstiere konstatiert werden konnten, wenn wir ferner bedenken, daß nach einer einzigen längeren Durchleuchtung oder therapeutischen Bestrahlung sich bei fast jedem Kranken eine ausgesprochene Störung des Blutbildes nachweisen läßt, so ist es nicht auffällig, daß nun auch bei Röntgenologen, die nicht in genügendem Maße vor den Strahlen geschützt waren, die dauernde Einwirkung, wenn auch nur geringer Strahlenmengen, auf das Blut sich geltend machen muß. In der Tat haben auch die drei Wiener Autoren v. Jagié, Schwarz und Siebenrock,¹⁾ welche das Blut einer Reihe von Radiologen untersuchten, diese Vermutung bestätigt gefunden und haben Veränderungen des qualitativen und quantitativen Blutbildes festgestellt. Diese bestanden hauptsächlich in einer Verminderung der weißen Blutkörperchen, deren Zahl zwischen 5300 und 6000 schwankte, und zwar betraf die Verminderung hauptsächlich die dem Knochenmark entstammenden Elemente, speziell die polymorphkernigen neutrophilen Leukozyten und die azidophilen Leukozyten,

¹⁾ Zit. nach Wetterer, Handbuch der Röntgentherapie 1913.

während die Lymphozyten in der absoluten Menge im Kubikmillimeter vermehrt waren. Die roten Blutkörperchen waren in normaler Qualität und Quantität erhalten. Aubertin,¹⁾ der ähnliche Untersuchungen anstellte, kam zwar in Einzelheiten zu etwas abweichenden Resultaten — er fand z. B. im Gegensatz zu den drei Wiener Autoren keine Verminderung, sondern eine Vermehrung der azidophilen Leukozyten — aber den Hauptbefund: Leukopenie und speziell Verminderung der neutrophilen, polymorphkernigen Leukozyten konnte auch er bestätigen. Auch Lhermitte fand bei seinen Untersuchungen im Blute von Röntgenologen ganz ähnliche Befunde: In 8 Fällen war die geringe Verminderung der Zahl der polynukleären Leukozyten bei gleichzeitiger Zunahme der Lymphozyten zu konstatieren. Sind diese Befunde schon an sich beachtenswert, so mahnt uns die von Vaquez und Schwarz¹⁾ hervorgehobene Tatsache, daß in mehreren Fällen bei Personen, die sich berufsmäßig mit Röntgenstrahlen beschäftigten, myelogene und lymphatische Leukämie sich entwickelte zu weiterer Vorsicht.

Außer den genannten Organsystemen ist es vor allem noch das Auge, bei dem eine Schädigung durch Strahlenwirkung bei Röntgenologen und Röntgentechnikern beobachtet wurde. Daß das äußere Auge (Conjunctiva, Cornea) bei seiner exponierten Lage genau wie die äußere Haut der Sitz von Röntgenschädigungen werden kann, ist ja von vornherein zu erwarten — so sah z. B. Albers-Schönberg bei in der Röntgenfabrikation beschäftigten Arbeitern häufig das Auftreten von Konjunktividen, aber auch im inneren Auge können sich durch die summierenden und kumulierenden kleinsten Röntgenreize chronische Röntgenschädigungen entwickeln. So haben Gutmann und Treutler über je einen Fall von Star berichtet, für dessen Genese sie die Einwirkung von Röntgenstrahlen in Betracht zogen.²⁾ Der Gutmannsche Fall betraf einen jugendlichen gesunden Ingenieur, der sich viel mit Herstellung von Röntgenröhren beschäftigte und Sehstörungen verspürte. Gutmann fand Tropfenbildung in der hinteren Corticalis beider Linsen, die bei Aussetzen der Beschäftigung stationär blieb. Treutlers Patient war Angestellter eines Röntgenlaboratoriums und hatte beiderseits hinteren Polarkatarakt und eine Sehschärfe von 6/60, während er vor seiner Anstellung als Röntgenassistent gut gesehen haben wollte. Die experimentelle Grundlage für diese Schädigung wurde von Alphonse erbracht, der nachweisen konnte, daß nach Bestrahlungen des Auges Degeneration des Kapsel-epithels der Linse zu erzeugen ist.

¹⁾ Zit. nach Wetterer, Handbuch der Röntgentherapie 1913.

²⁾ Zit. nach Hans Meyer, Strahlentherapie, Bd. I, S. 155.

Neben diesen objektiv feststellbaren Organveränderungen sind es hauptsächlich noch nervöse Störungen: Herzrhythmen, Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit usw., die von einzelnen Autoren auf mangelhaften Röntgenschutz bezogen werden.

Aus all diesen Befunden ergibt sich für den Arzt, welcher die Röntgenologie ausübt, die zwingende Notwendigkeit, für sich und seine Angestellten für genügenden Röntgenschutz zu sorgen. Nun aber erhebt sich sofort die viel diskutierte, auch heute noch nicht restlos gelöste Frage: Was sollen wir unter einem genügenden Röntgenschutz verstehen?

Das Problem des Röntgenschutzes ist nicht so einfach, wie es bei oberflächlicher Betrachtung erscheinen möchte. Die Fragestellung, die hier in Betracht kommt, ist aber ganz präzise zu fassen. Es handelt sich um folgendes: Genügt ein Schutz, der nur Rücksicht nimmt auf die primären Strahlen, welche vom Brennpunkt der Antikathode ausgehen, kleinen Geschossen gleich in gradliniger Bahn in den Raum hinausgeschleudert werden oder bedarf es auch der Rücksichtnahme auf die sekundären, durch Streuung und Fluoreszenz erzeugten Strahlungen, welche, da sie unendlich viele Emissionszentren haben, rings den Raum durchfluten. Ein paar physikalische Bemerkungen seien hier eingefügt.

Wir unterscheiden, wie besonders Walter in seinen sehr lesenswerten Ausführungen auf dem Röntgenkongreß 1910 hervorgehoben hat, mehrere Arten der Sekundärstrahlung, die für den Röntgenschutz eine Rolle spielen, einmal die sogenannte Glasstrahlung und weiter die Körperstrahlung. In dem hochevakuierten Glasraum der Röntgenröhre entsteht bekanntlich beim Durchgang des hochgespannten elektrischen Stromes von der Kathode ausgehend ein Bündel von Strahlen (Kathodenstrahlen), die, da sie von einem Hohlspiegel kommen, in einem Brennpunkt auf der Antikathode sich vereinigen. Diese Kathodenstrahlen erzeugen bei ihrem Aufprallen auf die Antikathode die Röntgenstrahlen, welche nun in gradliniger Bahn von dem Fokus ausgehen, das Glas der Röhre durchsetzen und nach außen geschleudert werden. Gleichzeitig mit den Röntgenstrahlen gehen nun aber von der Antikathode auch reflektierte Kathodenstrahlen aus und diese haben eine doppelte Wirkung: sie sind es, welche die bekannte Fluoreszenz des Glases der Röhrenkugel bedingen und sie sind es, welche bei ihrem Auftreffen auf die Glaswand der Röntgenröhre eine zweite Röntgenstrahlung erzeugen, die sogenannten Glasstrahlen. Diese ist nun in ihrer Ausbreitung nicht auf die vor dem Horizonte ihrer Antikathode gelegene Halkbugel beschränkt, sondern sie kann sich nach allen Seiten des Zimmers frei ausbreiten, da sie ja von jedem Punkte der fluoreszierenden Glaswand ausgehen, also eine große Zahl kleinster Emissionszentren hat. Die Stärke dieser Sekundärstrahlung beträgt, wie

Walter berechnet hat, in ihrer Gesamtheit etwa 15% von derjenigen der Primärstrahlung der betreffenden Röhre, ein Bruchteil, der immerhin groß genug ist, um unsere volle Aufmerksamkeit zu verdienen. Es ist also wohl zu beachten, daß auch bei Verwendung eines Blendenkastens, der allseitig die Röhre umgibt und aus der Gesamtstrahlung derselben nur den zur Therapie benutzten Strahlenkegel austreten läßt, seitlich von diesem primären Strahlenbündel durch die Blendenöffnung noch Glasstrahlen die Röhre verlassen, deren Ausbreitungsbezirk also erheblich größer ist als der des primären Strahlenkegels. Wichtiger noch als diese sekundäre Glasstrahlung ist für die Frage des Röntgenschutzes die sogen. Körperstrahlung. Wenn Röntgenstrahlen auf irgend einem Körper auftreffen, so entsteht durch Streuung und Fluoreszenz in all diesen Körpern wieder eine neue Strahlung. Also die Luft, welche die Strahlen durchsetzen, der Körper des Kranken, den wir bestrahlen, der Fußboden des Zimmers, in dem wir uns aufhalten — sie alle sind der Ausgangspunkt dieser Sekundärstrahlung, die sich noch weit mehr wie die Glasstrahlung ganz diffus im Raume ausbreiten. Diese sekundäre Körperstrahlung ist keine einheitliche Strahlenart, sie setzt sich im wesentlichen aus zwei Komponenten zusammen: einer Strahlung, welcher durch diffuse Brechung der primären Strahlung entsteht, die also in ihren Eigenschaften (im wesentlichen dieser letzteren entsprechen muß und zweitens einer solchen, welche in den Körpern durch Fluoreszenz entsteht. Diese letztere ist also eine Eigenstrahlung, die für jeden Körper charakteristisch ist, welche stets weicher ist als die sie auslösende primäre Strahlung und mit der Größe des Atomgewichtes des betreffenden Körpers (bzw. der den Körper zusammensetzenden Elemente) an Härte zunimmt.

Auch bezüglich dieser Körperstrahlung verdanken wir dem Hamburger Physiker Walter sehr wichtige Untersuchungen, die sich auf die zahlenmäßige Intensität dieser sekundären Strahlen im Vergleich zu der sie erzeugenden Primärstrahlung beziehen. Walter konnte z. B. durch Versuche feststellen, daß beim Durchgang einer Strahlung vom Typus W 7 durch eine 16 cm dicke Wasserschicht die Intensität der sich in der Richtung der Primärstrahlung ausbreitenden Sekundärstrahlung etwa $1\frac{1}{2}$ mal so stark ist wie die hindurchgegangene Primärstrahlung selbst, und er rechnete aus, daß ein Arzt, der täglich seine Finger nur 2 Minuten lang jener Sekundärstrahlung aussetzen würde, die also der bei einer Durchleuchtung im Körper des Kranken produzierten Strahlenmenge entsprechen würde, im Laufe eines Jahres eine Erythemdosis erhalten würde. Wenn man nun auch hiergegen einwenden kann, daß diese „Erythemdosis“ ja nur eine physikalische ist, da ja die so berechnete Strahlendosis, wenn sie sich auf den Zeitraum eines ganzen Jahres ver-

teilt, einen unendlich viel geringeren biologischen Effekt hat, als wenn sie auf einmal appliziert wird, so ist doch auf der anderen Seite wieder zu betonen, daß es sich in der Röntgentherapie, namentlich in der Tiefentherapie, wo mit harten Strahlen gearbeitet wird, wo also die Sekundärstrahlerzeugung eine weit intensivere sein wird, die in Betracht kommende Sekundärstrahlendosis eine sehr viel größere sein muß als wie bei der Walterschen Berechnung, die sich auf die Durchleuchtung eines Kranken zu diagnostischen Zwecken bezieht. Und während bei der letzteren der Arzt sich doch immer nur eine relative kurze Zeit in den Sekundärstrahlenbereich begibt, verlangen wir jetzt in den therapeutischen Laboratorien von unseren Angestellten, daß sie sich tagtäglich viele Stunden lang bei den Dauerbestrahlungen in dem Raume aufhalten, um die Bestrahlung zu überwachen. Wir meinen, die Frage, ob wir die Verantwortung auf uns nehmen können, diese Personen tagtäglich stundenlang den wenn auch nur relativ geringen Strahlenmengen der Sekundärstrahlen auszusetzen, wo wir doch wissen, daß alle diese kleinsten Einzelwirkungen sich mit der Zeit kumulieren, verdient von neuem unsere volle Aufmerksamkeit. Diese Verantwortung tragen wir ja auch vor dem Gesetz und es ist wiederholt von juristischen Sachverständigen (Kirchberg, Schröder u. a.) hervorgehoben worden, daß ein Arzt, der seine Pflichten für größtmöglichen Schutz seiner Angestellten verabsäumt, nicht nur zivilrechtlich haftet — und zwar auch für immateriellen Schaden, so daß er z. B. für die durch mangelhaften Röntgenschutz entstandene Sterilität einer Hilfsperson diese angemessen zu entschädigen hat — sondern daß er auch strafrechtlich wegen fahrlässiger Körperverletzung zur Verantwortung gezogen werden kann, falls ihm nachgewiesen ist, daß die Fürsorge für den Schutz der Angestellten (Assistenten, Volontäre, Krankenhausschwester, Röntgengehilfinnen) ein ungenügender war.

Die Ansichten über die Frage, wie weit man den Röntgenschutz im Hinblick auf die Sekundärstrahlen ausdehnen soll, gehen heute noch ziemlich weit auseinander. Albers-Schönberg steht seit langem auf dem Standpunkt des absoluten Röntgenschutzes, d. h. er fordert, daß der ganze Körper gegen die primären und sekundären Strahlen geschützt ist. Da ja eine einfache mit Blei belegte Schutzwand, die in ihren Dimensionen so bemessen ist, daß sie den Körper gegen die primären Strahlen deckt, nicht diesen absoluten Schutz auch gegen die rings den Raum diffus durchflutenden sekundären Strahlen gewähren kann, da, wenn die primären Strahlen auf Gegenstände innerhalb des Zimmers wirken, diese der Ausgangspunkt einer Sekundärstrahlung werden, welche ihrerseits unter Umständen auch hinter eine Bleiwand, die zwischen Röhre und Arzt steht, gelangen können, so konstruierte er ein Bleigehäuse,

welches so beschaffen ist, daß von keiner Seite aus Strahlen in dasselbe hineingelangen können. Der Beweis, daß die Konstruktion des mit Blei gepanzerten Hauses die denkbar größte Sicherheit bietet, wurde dadurch erbracht, daß photographische Platten, welche wochenlang in diesem Schutzhause gehangen hatten, nicht die geringsten Spuren einer Belichtung zeigten. Diese Schutzmaßregeln, wie sie Albers-Schönberg und Walter forderten, wurden aber von vielen Seiten für übertrieben erklärt, namentlich war es die Wiener Schule, welche opponierte und noch ganz neuerdings bei der Neueinrichtung des Zentralröntgeninstitutes in Wien ist auch im therapeutischen Raum ein besonderer Schutz gegen Sekundärstrahlen nicht vorgesehen, ausgehend von der Erfahrung, daß bis jetzt bei den Ärzten der Wiener Röntgenlaboratorien, welche die Durchleuchtungen vornehmen, und sich dabei ständig den Sekundärstrahlen aussetzen, eine Schädigung, abgesehen von der erwähnten Leukopenie niemals beobachtet ist. Man nimmt eben dort an, daß die Regenerationskraft unserer Gewebe diese kleinsten Sekundärstrahlenmengen überwinden kann. Wetterer nimmt in seinem soeben erschienenen Handbuch eine vermittelnde Stellung ein. Während er auf der einen Seite die von Albers-Schönberg empfohlenen Schutzvorrichtungen als die einzigen bezeichnet, die vollkommenen Schutz gewähren, hält er andererseits doch eine einfache fahrbare Schutzwand für durchaus genügend und er zieht das Fazit, daß die Frage, welche Schutzmaßregeln die besten seien, nicht allgemeingültig zu beantworten sei und daß der Arzt sich aus den verschiedenen Möglichkeiten denjenigen Modus auswählen solle, der seinen persönlichen Bedürfnissen und dem ihm zur Verfügung stehenden Raum am besten entspreche. Er kommt also bezüglich des Sekundärstrahlenschutzes zu einem non liquet. Auch das Merkblatt der deutschen Röntgengesellschaft nimmt in dieser Frage keine klare Stellung. Es wird dort zwar zugegeben, daß der beste Schutz ein solcher ist, bei welchen die Schutzschichten entweder die ganze Röhre als Schutzkasten oder den ganzen Untersucher als Schutzhütte umgibt, aber diese Tatsache wird wieder abgeschwächt, denn es heißt weiter: „Im Interesse der Beweglichkeit der Röhre erscheint es jedoch zweckmäßig, den Schutz in der Weise zu bewirken, daß man die Röhre nur mit einer Kappe umgibt, dann aber außerdem noch eine Schutzwand vorsieht, hinter welcher sich der Arzt während des größten Teiles der Arbeitszeit aufzuhalten hat.“ Auch bei dieser letzten Anordnung ist natürlich ein absoluter Schutz, d. h. ein Schutz auch gegen Sekundärstrahlen nicht gegeben.

Diese nicht unerheblichen Differenzen in den Anschauungen sind vielleicht z. T. darauf zurückzuführen, daß diejenigen Autoren, welche Sekundärstrahlenschutz für unnötig halten, sich darauf berufen können,

daß die tierexperimentellen Untersuchungen, welche angestellt wurden, um die Frage zu entscheiden, ob den Sekundärstrahlen eine nennenswerte biologische Energie innewohne, zu einem Ergebnis bisher nicht geführt haben. Diese Versuche waren alle negativ. Albers-Schönberg betont ausdrücklich, daß er Meerschweinchen monatelang während der regulären Röntgenarbeit auf 1,50 m Distanz den sekundären Glasstrahlen ausgesetzt hätte, wodurch aber die durch direkte Bestrahlung hervorgerufenen Testikel-Ovarienschädigungen nicht zustande gekommen seien. Auch die neueren Untersuchungen von Albers-Schönberg über Sekundärstrahlenwirkung, die mit ganz ähnlicher Versuchsanordnung angestellt sind wie die unserigen, aber zur Beantwortung einer anderen Fragestellung dienten, fielen völlig negativ aus,¹⁾ und wenn dieser Autor stets für einen absoluten Röntgenschutz plädierte, so geschah das mehr aus Vorsicht, denn er sagt in seinem Lehrbuche, ob die Sekundärstrahlen instande seien, Schädigungen an der Haut oder den inneren Organen hervorzurufen, müsse unentschieden bleiben. Angesichts dieser Sachlage schien es uns von einem gewissen Interesse zu sein, in einer Reihe experimenteller Untersuchungen der biologischen Wirkung der Sekundärstrahlen unsere Aufmerksamkeit zuzuwenden.

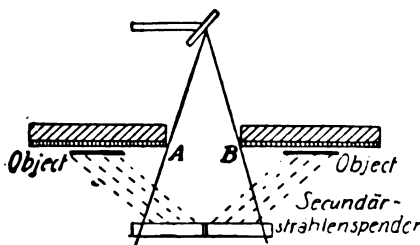


Fig. 1.

Die Versuche wurden an Tieren und Pflanzen angestellt. Bei den ersten Versuchen wählten wir eine Versuchsanordnung, ähnlich der von Guilloz angegebenen.²⁾ Ein 100 qcm großes Stahlstück, das der besseren Undurchlässigkeit wegen unter den 15 mm starken Stahl noch eine 2 mm starke Bleiplatte trägt, hat in der Mitte einen rechteckigen Ausschnitt, dessen lange Seite 10 cm und dessen kurze Seite 4 cm lang sind. Über der Mitte des Rechtecks wurde eine in einem Röhrenkasten befindliche Burger-Tiefentherapieröhre derartig aufgestellt, daß der Brennpunkt

¹⁾ Das Ergebnis unserer Versuche wurde in der Kieler medizinischen Gesellschaft Juni 1913 zuerst mitgeteilt. Da die Versuche von Albers-Schönberg in dem akademischen Ferienkurse Juli 1913 zuerst mitgeteilt sind, so sind sie gleichzeitig angestellt. Die Kaulquappenversuche von Gauß und Lembke, sowie die Experimente von Pagenstecher wurden in Verfolgung ganz anderer Probleme angestellt, und kommen für die Frage des Röntgenschutzes nicht in Betracht.

²⁾ Guilloz, Comptes rendus 1900/01. Zit. nach Gauß und Lembke, Sonderband der „Strahlentherapie“ 1912.

8 cm, die tiefste Stelle des Röhrenglases 3 cm von der Oberfläche des Eisens entfernt war. Durch das Rechteck der Stahlplatte gelangten die Strahlen auf einen in einer gewissen Entfernung darunter liegenden Körper (Leder, Glas, Aluminium, Blei) der als Sekundärstrahlenspender fungierte. Die durch die Sekundärstrahlen zu beeinflussenden Objekte wurden so unter der Eisenplatte angebracht, daß sie nur von Körpersekundärstrahlen, nicht aber von Primärstrahlen oder den Glasstrahlen der Röntgenröhre getroffen wurden, die natürlich nicht diese dicke Metallplatte durchsetzen konnten. Zunächst prüften wir die Sekundärstrahlenwirkung mit Hilfe von Kienböckstreifen, die wir in einer Entfernung von je 5 cm von den beiden langen Rechteckseiten entfernt an der Unterseite der Eisenplatte anklebten. Die Sekundärstrahlenspender wurden parallel zur Eisenbleiplatte in einer Entfernung von 5 cm von ihrer Unterfläche angebracht, und um Vergleiche anstellen zu können über die Intensität der von den einzelnen Objekten gelieferten Sekundärstrahlung, nahmen wir immer zwei Sekundärstrahlenspender auf einmal, die dann so plaziert wurden, daß sie sich unter der Mitte des Rechtecks berührten, so daß der eine Kienböckstreifen z. B. vom Holz, der andere vom Leder die Sekundärstrahlen erhielt. Wir bestrahlten dann in dieser Anordnung jedesmal $1\frac{1}{2}$ Stunden bei einer Belastung von $2\frac{1}{2}$ Milliampère, Härte B.W. 6. Die Versuche gaben folgendes Resultat: Der Kienböckstreifen, der von den Sekundärstrahlen des Holzes getroffen war, zeigte die Dosis 7 X, der mit ihm zu gleicher Zeit mit den Sekundärstrahlen des Leders bestrahlte Streifen zeigte $7\frac{1}{2}$ X. Leder und Holz erwiesen sich also in ihrer Eigenschaft als Sekundärstrahlenspender beinahe gleich. Die in derselben Art angestellten Versuche mit Holz und Glas ergaben für Holz 7 X, für Glas $3\frac{1}{2}$ X. Die ebenso durchgeführten Versuche mit Holz und Blei ergaben für Holz $7\frac{1}{2}$ X, für Blei 2 X. Daraus folgt also, daß das Glas, verglichen mit Holz und Leder, nur die Hälfte an Sekundärstrahlen aussendet (gemessen am photographischen Objekt), Blei dagegen weniger: nur ungefähr $\frac{1}{4}$.

Wir gingen nun zu den Pflanzenversuchen über und zwar wählten wir als Versuchsobjekt wieder Erbsenkeimlinge, d. h. Keimlinge des zweiten Quellungstages, die sich uns schon wiederholt bei Experimenten als ein sehr zweckmäßiges Objekt erwiesen hatten.¹⁾ Die Erbsen wurden parallel zu den Längsseiten des Rechteckes so gelagert (am zweckmäßigsten erwies es sich, sie in einem dünnen Schleier unter der Eisenblende aufzuhängen), daß sie vollständig von der darüber befindlichen Eisenblende

¹⁾ Vgl. auch G. Schwarz, Mitteilungen aus dem Laboratorium für radiologische Diagnostik und Therapie zu Wien. Heft 2. 1907.

bedeckt waren und durch das Rechteck auch keine sekundären Glasstrahlen der Röntgenröhre an sie gelangen konnten. Auf der einen Seite lagen drei Reihen Erbsen, auf der anderen Seite lagen zwei Reihen. Als Sekundärstrahlenspender diente in der ersten Versuchsreihe Leder. Bestrahlt wurde drei Stunden bei einer Belastung von $3\frac{1}{2}$ MA. und einer Härte von B. W. 6. Die Erbsen wurden jetzt in 2 Beete gepflanzt, und zwar kamen die drei Reihen der einen Seite zusammen mit den unbestrahlten Kontrollerbse in ein Beet und die zwei Reihen der anderen Seite auch mit Kontrollerbse zusammen in ein zweites Beet. Das Resultat war ganz eindeutig, wie aus folgender Tabelle hervorgeht:

Tabelle I.

		Länge der bestr. Pflanzen am		Länge der Kontrollen am	
		13. Tage	18. Tage	13. Tage	18. Tage
I. Beet	1. Reihe Erbsen . .	47	149	65	193
	2. Reihe Erbsen . .	49	149		
	3. Reihe Erbsen . .	57	166		
II. Beet	1. Reihe Erbsen . .	39	127	68	194
	2. Reihe Erbsen . .	58	179		

Tabelle II.

		Grad der Wachstum- schädigung am	
		13. Tage	18. Tage
I. Beet	1. Reihe Erbsen . .	27 %	23 %
	2. Reihe Erbsen . .	25 %	23 %
	3. Reihe Erbsen . .	12 %	14 %
II. Beet	1. Reihe Erbsen . .	45 %	34 %
	2. Reihe Erbsen . .	15 %	8 %

Man sieht aus diesen Tabellen die Wachstumsbehinderung der bestrahlten Erbsen im Vergleich zu den unbestrahlten Kontrollerbse, und zwar ist die schädigende Wirkung der sekundären Strahlen auf die Erbsen um so größer, je näher sie dem Emissionszentrum gelegen haben. Das ist ja auch ganz begreiflich, da die Sekundärstrahlen an Intensität mit der Entfernung abnehmen. Aus der 2. Messung am 18. Tage nach der Bestrahlung ersieht man ferner noch, daß die Wirkung der Strahlen nachzulassen beginnt; die geschädigten Erbsen erholen sich wieder, eine Beobachtung, die wir schon früher bei unseren anderen Erbsenversuchen

gemacht hatten und die mit der bekannten biologischen Wirkung der primären Strahlen übereinstimmt, daß nämlich durch mittlere Dosen die Zellen in ihrer Strahlungsenergie nur vorübergehend gelähmt werden, so daß nach einiger Zeit eine Erholung eintritt.

In einer zweiten Versuchsreihe bestrahlten wir wiederum mit gleichzeitiger Verwendung von 2 Sekundärstrahlenspendern: Leder und Glas. Wir legten daher eine quadratische Leder- und Glasplatte so aneinander, daß sich die beiden Kanten berührten und stellten die Eisenbleibende darüber so auf, daß die Mitte des ausgeschnittenen Rechtecks sich genau über der Berührungslinie des Leders und des Glases befand. Um elektrische Entladungen zu vermeiden, wurde die Oberfläche der Blende noch mit zweifacher Lage von Müllerschem Schutzstoff belegt. Die Erbsenkeimlinge befanden sich auf der einen Seite unter der Einwirkung der Ledersekundärstrahlen, auf der anderen Seite unter der Einwirkung der Glassekundärstrahlen, sie waren auf beiden Seiten gleich weit von der Mittellinie entfernt. Um die Keimlinge frisch und feucht zu erhalten, wie die Kontrollen, wurde zwischen sie und die Blende eine Lage feuchter Watte gebracht. Die einzelnen Maße waren folgende:

Abstand des tiefsten Punktes des Röhrenglases von der Oberfläche der Blende	2,5 cm
Abstand des tiefsten Punktes des Röhrenglases von der Oberfläche der Sekundärstrahlenspender	6 cm
Abstand der ersten Erbsenreihe vom Rande des Rechtecks	3 cm

Bestrahlt wurde nun mit einer harten Röhre $1\frac{1}{2}$ Stunden mit einer Belastung von $2\frac{1}{2}$ MA. und Strahlenhärte B. W. 6. Die bestrahlten Erbsen wurden mit den Kontrollerbsen in zwei Beete gepflanzt derart, daß in jedes Beet von jeder Erbsenreihe die halbe Anzahl Keimlinge kam. Es war nun zu erwarten und es war eine Probe auf die Exaktheit dieser Versuche, daß eine Differenz im Wachstum der Keimlinge eintrat: Die von den Ledersekundärstrahlen getroffenen Keimlinge mußten stärker beeinflußt werden als die von den Sekundärstrahlen des Glases beeinflußten. Das Resultat ergibt sich aus Tabelle III.

Die Tabelle zeigt deutlich eine verschiedenartige Beeinflussung der Erbsen, je nachdem ob sie vom Leder oder vom Glas beeinflußt sind.

Beim ersten Beet sehen wir am 13. Tage nach der Bestrahlung, daß die erste Reihe der über dem Leder gelegenen Erbsen um 18% geschädigt ist, denen nur eine Schädigung von 7% bei den entsprechenden mit den Sekundärstrahlen des Glases bestrahlten Erbsen gegenübersteht. Die zweite Erbsenreihe weist infolge des größeren Abstandes von der Sekundärstrahlenquelle eine geringere Wachstumshemmung auf, 9% auf der einen und 2% auf der anderen Seite, und bei den am entferntesten gelegenen

Erbsen der 3. Reihe sehen wir, ähnlich wie in früheren Versuchen, einen Umschlag der Wachstumshemmung in eine Wachstumsbeschleunigung, da hierher die Strahlen nur in einer reizenden, nicht lähmenden Dosis gelangt sind. Die am 17. Tage vorgenommenen Messungen zeigen analoges Verhalten. Es kommt bei dieser zweiten Messung außerdem noch zum Ausdruck, wie allmählich eine Erholung der Pflanzen von der Strahlenbeeinflussung eingetreten ist. Im zweiten Beet finden wir durchaus analoge Verhältnisse.

Tabelle III.

			Länge der Pflanzen am		Grad der Wachstums- beeinflussung im Ver- gleich zu den Kon- trollerbsen am	
			13. Tage	17. Tage	13. Tage	17. Tage
I. Beet	Leder-Erbsen	1. Reihe	45	117	— 18 %	— 9 %
		2. Reihe	50	138	— 9 %	+ 7 %
		3. Reihe	61	130	+ 10 %	+ 1 %
	Glas-Erbsen	1. Reihe	51	120	— 7 %	— 6 %
		2. Reihe	54	132	— 2 %	+ 3 %
		3. Reihe	58	139	+ 5 %	+ 8 %
	Kontrollerbsen		55	128		
II. Beet	Leder-Erbsen	1. Reihe	48	125	— 11 %	— 5 %
		2. Reihe	55	133	+ 2 %	+ 2 %
		3. Reihe	64	145	+ 16 %	+ 10 %
	Glas-Erbsen	1. Reihe	55	136	+ 2 %	+ 4 %
		2. Reihe	63	142	+ 14 %	+ 8 %
		3. Reihe	73	149	+ 26 %	+ 12 %
	Kontrollerbsen		54	131		

Noch ein dritter Versuch sei hier erwähnt, wobei als Sekundärstrahlenspende auf der einen Seite Leder und auf der anderen Blei genommen wurde.

Die Bestrahlung dauerte $2\frac{1}{2}$ Stunden bei einer Röhrenbelastung von $2\frac{1}{2}$ MA. und einer Härte von B. W. 6. Gepflanzt wurden die Erbsen wieder wie im vorigen Versuche. Aus Tabelle IV ersehen wir die Wirkung dieser Bestrahlung:

Tabelle IV.

			Länge der Pflanzen am 12. Tage	Grad d. Wachstum- beeinflussung im Ver- gleich zu den Kontroll- erbsen
I. Beet	Leder-Erbsen	1. Reihe	32	— 75 %
		2. Reihe	93	— 27 %
		3. Reihe	118	— 7 %
	Blei-Erbsen	1. Reihe	73	— 42 %
		2. Reihe	113	— 11 %
		3. Reihe	135	+ 7 %
	Kontroll-Erbsen . . .		127	
II. Beet	Leder-Erbsen	1. Reihe	45	— 64 %
		2. Reihe	89	— 29 %
		3. Reihe	109	— 13 %
	Blei-Erbsen	1. Reihe	62	— 50 %
		2. Reihe	121	— 3 %
		3. Reihe	133	+ 6 %
	Kontroll-Erbsen . . .		124	

Auch bei diesem Versuche erkennen wir dieselbe biologische Wirkung der sekundären Strahlen wie bei den vorigen Versuchen. Infolge der längeren Bestrahlungsdauer ist die Beeinflussung der Keimlinge aber größer als das vorige Mal. Der Unterschied in der Wirkung der Sekundärstrahlen des Leders und des Bleis tritt in den einzelnen Zahlen besonders schön hervor.

Im ersten Beet z. B. entspricht eine Schädigung der von Ledersekundärstrahlen getroffenen Erbsen von 75% einer Schädigung der von Bleisekundärstrahlen beeinflussten Erbsen von nur 42% und in der letzten Erbsenreihe steht den 7% Hemmung eine Förderung von 7% gegenüber. Im zweiten Beet ist der Befund analog.

Aus den bisher angeführten Versuchen geht unzweideutig hervor, daß die sekundären Röntgenstrahlen, die in anorganischen Massen entstehen, wie sie das Glas und das Blei darstellen, und in totem tierischen Gewebe, wie es das Leder ist, eine biologische Wirksamkeit entfalten, die derjenigen primärer Strahlung durchaus analog ist. Wir steht es nun aber mit den sekundären Strahlen, die in lebendem Gewebe entstehen? Darüber sollte uns folgender Versuch Aufschluß geben.

Geprüft wurden die Sekundärstrahlen, die in einem lebenden Meer-

schweinchen entstehen. Dazu eignete sich die alte Versuchsanordnung nicht wegen der durch die Eisenblende beschränkten Verhältnisse. Daher gingen wir zu einer ganz anderen Versuchsanordnung über und konstruierten eine neue Blende. Zu diesem Zweck nahmen wir 6 Bleiplatten von 1 mm Dicke, in die wir in der Mitte verschieden große kreisrunde Löcher schnitten. Das engste Loch hatte einen Durchmesser von $4\frac{1}{2}$ cm, das weiteste einen solchen von 12 cm. Diese Bleibenden fügten wir untereinander in Zwischenräumen je von 1 cm zusammen, so daß die Blende mit der kleinsten Öffnung der Röhre am nächsten war und die nächstgrößere Blende dann immer der kleineren folgte. Diese so treppenartig zusammengesetzte Blende, die also einen nach unten offenen Trichter darstellte, wurde nun an einem Tiefentherapieröhrenkasten befestigt. Sie sollte vor allem dazu dienen, die sekundären Glasstrahlen abzublenden. In der Ebene der weitesten, also der untersten, Blende, an ihrem Außenrande, wurde nun ein nach der Seite zu offener Zylinder, 5 cm lang, angebracht, der mit 5 mm starkem Blei bedeckt war. Um die äußere Öffnung dieses Zylinders wurde noch ein großes 5 mm dickes Bleiblech aufgestellt, so daß dadurch der ganze Blendenapparat und der Kasten mit der Röhre verdeckt wurden. Diese Anordnung war so getroffen, daß wir sicher waren, daß keine primären Strahlen und auch keine sekundären Glasstrahlen der Röhrenkugel mehr durch die Außenöffnung des Seitenzylinders gelangen konnten. Der Beweis dafür wurde folgendermaßen erbracht. Setzte man die Röhre in Betrieb und hielt nach völliger Dunkeladaption der Augen einen Leuchtschirm vor dieses große Bleiblech, in dem sich unten der Ausschnitt des Zylinders befand, so blieb der ganze Schirm in völliges Dunkel gehüllt; nur eine ganz schwache gerade eben wahrnehmbare Fluoreszenz war an der Stelle des Zylinderausschnittes zu konstatieren. Diese Fluoreszenz rührte offenbar von den Sekundärstrahlen her, die sich in der Luft unter der Röhre bildeten. Hielt man nun unter die zusammengesetzte Röhrenblende irgend welche Körper, auf die die primären Strahlen trafen, dann leuchtete der Baryumplatinzyanürschirm deutlich auf. Dieses Aufleuchten stammte ohne Zweifel von den sekundären Strahlen, die aus den unter die Röhre gehaltenen Körpern herrührten und durch den Seitenzylinder hindurchtraten; denn es verschwand sofort wieder, wenn man die betreffenden Körper fortnahm. Ganz bequem konnte man auf diese Weise wieder die Unterschiede in der Intensität der Strahlenemission, z. B. in Holz und Blei, feststellen.¹⁾

Für unseren neuen Versuch nahmen wir jetzt ein Meerschweinchen,

¹⁾ Unsere Blende ist ähnlich wie die von Bauer angegebene („Fortschritte“ Bd. XX), ist aber völlig unabhängig von dieser Publikation entstanden, denn sie war längst fertig, bevor uns die Bauersche Anordnung zu Gesicht kam.

das wir in einer Hängematte aus Mull unter der Blende aufhingen, so daß die sekundären Strahlen, welche durch den seitlichen Bleizylinder traten, nur aus dem Meerschweinchen ohne Beimengung von sekundären Strahlen anderer Körper stammen mußten, denn die in dem dünnen weitmaschigen Mullgewebe der Hängematte entstehenden Strahlen konnten wir vernachlässigen, da sie kaum eine wahrnehmbare Fluoreszenz erzeugten. Unsere Erbsenkeimlinge brachten wir nun in dem äußeren Ausschnitt des Bleizylinders an und bestrahlten dann den Sekundärstrahlenspende, also das Tier 3 Stunden bei einer Röhrenbelastung von 1 MA. und einer Härte von B. W. 6. Die interessierenden Maße waren folgende:

Entfernung der Mitte des Meerschweinchens vom Brennpunkt der Röhre 22 cm
 Entfernung der Erbsen von der Seitenfläche des Meerschweinchens 12 cm
 Gepflanzt wurden die Erbsen mit ihren Kontrollen zusammen in zwei Beete. Da alle bestrahlten Erbsen ungefähr gleich weit von der Sekundärstrahlenquelle entfernt waren und somit dieselbe Dosis erhalten hatten, wurden sie nicht in besonderen Reihen gepflanzt wie früher.

Folgende Tabelle zeigt das Ergebnis der Bestrahlung:

Tabelle V.

		Länge der Pflanzen am		Grad der Wachstumsbeeinflussung am	
		11. Tage	13. Tage	11. Tage	13. Tage
I.	Bestrahlte Erbsen .	84	107	+ 18 %	+ 6 %
	Beet } Kontroll-Erbsen .	71	101		
II.	Bestrahlte Erbsen .	90	113	+ 19 %	+ 6 %
	Beet } Kontroll-Erbsen .	75	106		

Wir sehen also aus dieser Tabelle, daß auch im lebenden Tier biologisch wirksame Sekundärstrahlen entstehen, woran wir schon nach den vorigen Versuchen nicht mehr gezweifelt hatten. Die biologische Wirksamkeit kommt hier zum Ausdruck in einer Wachstumsförderung der bestrahlten Pflanzen, was uns nicht Wunder nimmt, wenn wir die größeren Entfernungen berücksichtigen, die sowohl die primären wie die sekundären Strahlen in dieser Versuchsanordnung zurückzulegen hatten, und die geringere Röhrenbelastung, bei der die Bestrahlung ausgeführt wurde. Die Erbsen waren übrigens in beiden Beeten selten gleichmäßig gewachsen. Als Nebenfund registrieren wir, daß das primär bestrahlte Meerschweinchen unter Reizerscheinungen von Seiten des Nervensystems nach wenigen Stunden einging.

Unsere Untersuchungsreihe über die biologische Sekundärstrahlenwirkung beendigten wir mit einem Versuche, der uns demonstrierte, daß die in einem Tier entstehenden Sekundärstrahlen die radiosensiblen Organe eines anderen Tieres in hohem Maße zu schädigen vermögen.

Zu diesem Zwecke benutzten wir wieder die soeben beschriebene zusammengesetzte Blende mit einem lebenden Meerschweinchen als Sekundärstrahlensponder. Die Versuchsanordnung war also die gleiche wie das vorige Mal. Das zu bestrahlende Kaninchen brachten wir in solcher Stellung an, daß die Hoden und ihre nächste Umgebung vor den Zylinderausschnitt kamen, also nur diese Stellen von sekundären Strahlen getroffen werden konnten. Das ganze übrige Kaninchen war geschützt sowohl vor primären wie vor sekundären Strahlen. Der eine Hoden des Tieres wurde in dem Versuche mit $\frac{1}{2}$ mm Blei abgedeckt, damit er uns zur Kontrolle diente zum Vergleich mit dem zweiten von Sekundärstrahlen getroffenen Hoden. Das Tier wurde 3 mal bestrahlt. Die Bestrahlungszeiten seien im folgenden wiedergegeben:

1. Bestrahlung: 4 Stunden bei 2 MA., nach 2 Tagen
2. Bestrahlung: 3 Stunden bei 1,2 MA., nach 4 Wochen
3. Bestrahlung: 4 Stunden bei 1,7 MA.

Die Entfernungen waren genau wie in dem vorigen Versuche: Strahlenquelle bis Mitte des Sekundärstrahlensponders: 22 cm und Seitenfläche des primär getroffenen Tieres bis zu den Testikeln des zweiten: 12 cm.

4 Wochen nach der letzten Bestrahlung wurde das Kaninchen, das gesund geblieben war, getötet. Schon makroskopisch unterschied sich der bestrahlte Hoden von dem unbestrahlten dadurch, daß er völlig geschrumpft war, er war nur noch ungefähr halb so groß wie dieser.

Im mikroskopischen Bilde sahen wir dann all die schweren Veränderungen genau wie bei primär bestrahlten Hoden und wie sie zur Genüge bekannt sind, so daß sich eine weitere Beschreibung erübrigt. Der Kontrollhoden wich vom normalen Befunde nicht ab. Die beiden Bilder mögen den Unterschied in den beiden Hoden veranschaulichen.

Wenn wir resumieren, so sehen wir, daß von drei Tieren (Meerschweinchen), die im Laufe von vier Wochen in drei Sitzungen aus einer bei Tiefenbestrahlungen üblichen Entfernung von 22 cm zusammen 11 Stunden mit einer harten Strahlung vom Typ B. W. 6 bestrahlt wurden, eine Sekundärstrahlenmenge ausgeht, die genügt, in einer Entfernung von 12 cm von dem tierischen Sekundärstrahlensponder in den Testikeln eines anderen Versuchstieres die schwersten Zerstörungen des samenbildenden Apparates

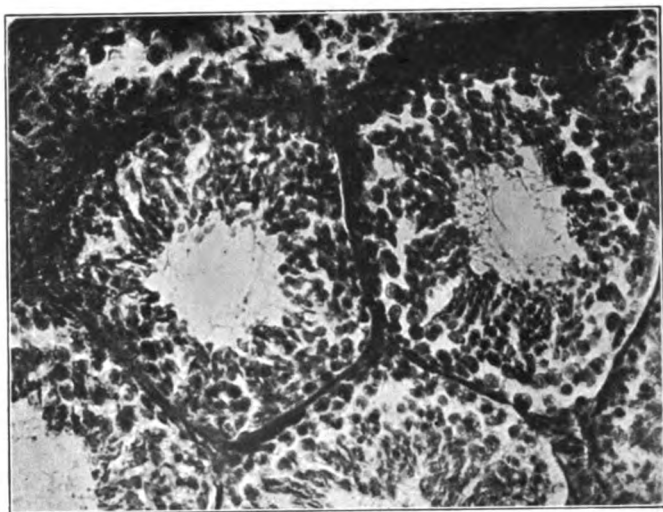


Fig. 2.
Normaler Hoden.

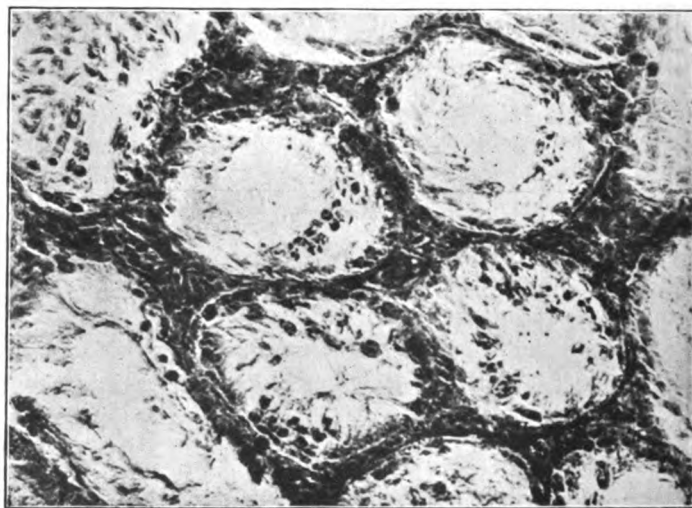


Fig. 3.
Zerstörung der Spermatogenese durch sekundäre Röntgenstrahlen.

herbeizuführen, also eine Wirkung ausüben, die der Strahlenwirkung primärer Strahlung durchaus analog ist.

Ferner ließ sich nachweisen, daß Holz und Leder und ebenso Glas und Blei eine Sekundärstrahlung emittiert, die in einer Entfernung von einigen Zentimetern von ihrem Ausgangspunkt biologische Wirkungen auf Pflanzenkeimlinge auslöst, die ebenfalls qualitativ und quantitativ sich in nichts von derjenigen primärer Strahlungen unterscheiden. Die mit Hilfe von Kienböckstreifen registrierten Sekundärstrahlendosen ergaben Wirkungen, die wir bei einer gleichen Dosis primärer Strahlung in allen Einzelheiten bei früheren Versuchen genau so beobachten konnten, Wirkungen, die sich an Pflanzenkeimlingen ganz vorzüglich studieren ließen: Bei kleineren Dosen Anreiz zu schnellerem Wachstum gegenüber den Kontrollpflanzen, von einer ganz bestimmten Strahlendosis an schlägt dieser Wachstumsanreiz in eine Wachstumshemmung um, deren Grad durchaus proportional der absorbierten Strahlenmenge ist. Nach Ablauf einer bestimmten Zeit tritt eine Erholung der geschädigten Zellen ein, die Regenerationskraft der Zelle überwindet allmählich die durch die Strahlen bedingte Zellschädigung. Die biologische Wirkung des Sekundärstrahlungsgemisches, welche von Holz oder Leder emittiert sind, erwies sich bei unserer Versuchsanordnung immer stärker als die von Glas oder Blei ausgehende Strahlung.

Eine genauere Analyse der Sekundärstrahlengruppen und ein genaueres Studium der Wirkung jeder einzelnen derselben wird Gegenstand einer besonderen Arbeit sein. In dieser Beziehung wollen wir nur hervorheben, daß das von Blei ausgehenden Sekundärstrahlungsgemisch, in dem die homogenen charakteristischen Sekundärstrahlen entsprechend dem hohen Atomgewicht des Bleis überwiegen, bei der Bestrahlung mit primärer harter Strahlung vom Typ B. W. 6 in einer Entfernung von einigen Zentimetern von ihrem Ausgangspunkt eine wesentlich schwächere Wirkung entfaltete als das z. B. durch Leder entstandene Sekundärstrahlungsgemisch, in welchem die durch Streuung entstandene Strahlung allein in Betracht kommt.

Wir glauben aus diesen Untersuchungen den Schluß ziehen zu dürfen, daß wir bei Einrichtung des Röntgenschutzes in röntgentherapeutischen Laboratorien dem Schutz vor Sekundärstrahlen erhöhte Beachtung schenken müssen. Das gilt namentlich für solche Institute, wo täglich viele Stunden lang mit harten Strahlen gearbeitet wird. Wenn die Gefahr auch nicht übertrieben zu werden braucht, so liegt es doch durchaus im Bereich der Möglichkeit, daß mit der Zeit durch Summierung der täglichen Einwirkung der Sekundärstrahlen sich bei den Angestellten gerade dieser Laboratorien schwere Schädigungen ein-

stellen können. Wir schließen uns daher insoweit der Anschauung von Albers-Schönberg und Walter an, als wir für röntgentherapeutische Laboratorien einen absoluten Röntgenschutz empfehlen. Die Verhältnisse liegen hier insofern anders wie bei der Röntgendurchleuchtung, als hier sicher die zur Einwirkung kommenden Sekundärstrahlendosen größere sind und sie liegen insofern günstiger, als die Einrichtung eines absoluten Röntgenschutzes sich für röntgentherapeutische Laboratorien viel einfacher durchführen läßt. Die praktische Durchführung derselben ist in mehrfacher Art möglich: einmal durch Einbau des von Albers-Schönberg angegebenen Schutzgehäuses oder aber dadurch, daß man den Standpunkt des Arztes gänzlich aus dem Bestrahlungszimmer in ein mit Blei geschütztes Nebenzimmer verlegt, oder durch Einrichtung eines getrennten großen Regulierraumes. Bei diesem letzteren Modus, der vielleicht für größere Laboratorien mit mehreren Röntgenapparaten der zweckmäßigste ist, wird nicht, wie Albers-Schönberg es will, der Arzt, sondern der Patient mit der ihn bestrahlenden Röntgenröhre vollkommen in Bleiwände eingeschlossen, so daß jetzt der Arzt sich frei bewegen kann, ohne sich den Strahlen auszusetzen. Hat man z. B. drei Röntgenapparate, die nebeneinander in Betrieb sind, so bedient jeder Röntgenapparat einen Bestrahlungsraum, der allseitig von bleibedeckten Wänden umgeben ist. Die drei Bestrahlungskammern sind zugänglich von dem großen Regulierraum, in dem alle Schaltapparate und alle Hilfsinstrumente, die zur Kontrolle der Konstanz der Röhren dienen, montiert sind, von dem aus die Distanzregulierung für die Röhrenhärte gehandhabt wird, und von dem aus durch je ein Bleiglasfenster der Patient und die ihn bestrahlende in einen Kasten eingeschlossene Röhre überwacht werden kann. Diese letztere Form des absoluten Röntgenschutzes ist z. B. schon seit mehreren Jahren in dem Kieler Institut für Strahlentherapie eingerichtet und hat sich sehr bewährt.

Aus dem Institut für Strahlenbehandlung der Dermatol. Klinik in Kiel
(Dir. Prof. Dr. Klingmüller, Leiter des Instituts Priv.-Doz. Dr. Meyer).

Zur Frage der Fernwirkung der Röntgenstrahlen.

Von

Dr. B. Krüger, Kiel.

Eine viel diskutierte Frage in der biologischen Strahlenwirkung ist die, ob eine Fernwirkung der Strahlen in dem Sinne möglich ist, daß bei der Röntgen- bzw. Radiumbestrahlung sich unter der Wirkung der absorbierten Strahlenenergie gewisse Substanzen bilden, welche auf dem Blut- oder Lymphwege sich verbreiten und fern von dem Ort ihrer Entstehung an bestimmten Geweben, zu denen sie eine besondere Affinität haben, ähnliche Wirkungen entfalten können, wie solche bei der direkten Bestrahlung auftreten würden.

Die theoretischen Grundlagen für die Möglichkeit einer solchen Fernwirkung sind ja gegeben in den klassischen Arbeiten Werners über die chemische Imitation der Strahlenwirkung. Dieser Autor konnte nachweisen, daß, wenn ein unter der Strahlenwirkung aus dem Lecithin sich abspaltender Körper, das Cholin, in die Blutbahn gebracht wird, dieses an radiosensiblen Organen dieselben Veränderungen setzt, als wenn diese Organe der direkten Strahlenwirkung ausgesetzt worden wären, und da den vier Wiener Autoren Benjamin, Reuß, Skluka und Schwarz der Nachweis eines quantitativ gesteigerten Cholingehaltes des Blutes nach intensiven Röntgenbestrahlungen im Tierversuch gelang, so ist damit der theoretische Beweis für die Möglichkeit einer Fernwirkung gegeben. Der Vorgang könnte sich also so abspielen, daß in einem primär von Strahlen getroffenen Gewebe bei dem Zerfall der Zellen neben den anderen Bausteinen der Zelle auch das Lecithin gespalten wird, bei der Lecithinspaltung wird Cholin entstehen, dieses wird mit den anderen Abbauprodukten der Zelle dem Blutstrom beigemischt und wird auf diesem Transportweg zum Teil durch die Nieren ausgeschieden, zum anderen Teil auch zu anderen radiosensiblen Organen gelangen und hier der Strahlenwirkung analoge Veränderungen auslösen.

Es liegen eine Reihe von Beobachtungen vor, welche dafür sprechen, daß dieser Modus möglich ist. Wir wissen, daß nach einer Röntgenbestrahlung eine Röntgenisierungsleukozytose einsetzt, die etwa zwei Stunden nach der Bestrahlung beginnt, im Laufe von 24 Stunden aber

wieder abklingt, so daß das Blutbild nach dieser Zeit zur Norm wieder zurückgekehrt ist. Es ist nun sehr wesentlich, daß diese Leukozytose, wie die erwähnten Wiener Forscher fanden, zeitlich zusammenfällt mit dem Auftreten des Cholins im Blute, so daß nicht daran zu zweifeln ist, daß zwischen diesen beiden Erscheinungen ein Zusammenhang besteht. Da diese Leukozytose nun — wie wir in zahlreichen Untersuchungen nachweisen konnten, besonders ausgesprochen ist bei Bestrahlung der Abdominalregion, der Halsgegend (namentlich bei der Bestrahlung der Halsdrüsen), bei Bestrahlung des Thorax, der Achselhöhle und der Inguinalbeugen — weniger stark, aber doch immerhin deutlich nachweisbar bei Extremitätenbestrahlung — niemals aber von uns beobachtet wurde bei isolierter Bestrahlung des Schädels (bei Epilationen), trotzdem gerade doch hier relativ große Dosen zur Verwendung gelangen, so liegt die Annahme nahe, daß es die Zellen des lymphoiden Gewebes (Lymphdrüsen, Darmfollikel, Milz) sind, welche diese Erscheinung auslöst. Dieses Gewebe ist außerordentlich strahlenempfindlich, so daß schon relativ geringe Dosen genügen, um einen, wenn auch nur geringfügigen Zerfall des lymphoiden Gewebes herbeizuführen. Das dabei spurenweise auftretende Cholin wirkt jetzt im Sinne einer Reizung auf die hämatopoetischen Organe, so daß eine Hyperleukozytose resultiert. Der Beweis für die Richtigkeit dieser Anschauung konnte dadurch erbracht werden, daß Cholin in geringen Dosen einem Tier in die Blutbahn gespritzt in der Tat zu einer Leukozytose führt, die der beschriebenen Röntgenisierungsleukozytose analog ist. Man geht wohl nicht fehl in der Annahme, daß genau wie die Hyperleukozytose auch die bekannten Allgemeinsymptome (Übelkeit, Erbrechen, Mattigkeit), welche nicht nur bei Abdominalbestrahlungen, sondern auch bei Bestrahlung der Halsregion und anderer Körpergegenden, wo lymphoides Gewebe getroffen werden kann, auftreten, auf einer Wirkung des aus zerfallenen Zellen sich abspaltenden Cholins beruht, eine Anschauung, die ja auch von Christoph Müller vertreten worden ist und die weiter an Wahrscheinlichkeit gewinnt durch die Erfahrung, daß die Intensität dieser Allgemeinsymptome parallel zu gehen pflegt mit der Größe des Zellzerfalls. Dieser ganze Vorgang ist also eine Fernwirkung.

Mit diesen Ausführungen lassen sich die Beobachtungen, die man bei der Radiotherapie der Leukämie machen kann und die ebenfalls für eine Fernwirkung sprechen, sehr gut in Einklang bringen. Wir wissen namentlich aus den Untersuchungen von Kienböck und Decastello, daß die Beobachtungen, welche bei den Röntgenbestrahlungen der myeloiden Leukämie gemacht werden, sich ohne die Annahme einer Fernwirkung nicht erklären lassen. Es gelingt ja bei der Behandlung der myeloiden

Leukämie, durch alleinige Bestrahlung der Milz bezüglich der Gestaltung des Blutbildes denselben Effekt zu erzielen, wie durch die gleichzeitige Bestrahlung der übrigen bei der Leukämie in Funktion tretenden Blutbildungsstätten (Knochenmark, Leber, infiltrierte Lymphdrüsen), es wird infolgedessen angenommen, daß bei der Bestrahlung der Milz des Leukämikers Substanzen auftreten, welche in die Zirkulation gelangen und welche instande sind, auch fern von der Region der direkten Strahlenwirkung im Sinne einer Verminderung der Wucherung des myeloiden Gewebes, z. B. im Knochenmark und dadurch im Sinne einer Hemmung der Neubildung von Leukozyten einzuwirken. Daß es sich hierbei um eine Wirkung des Cholins handelt, ist wohl das Wahrscheinlichste, nachdem die Annahme, daß bei dieser Wirkung Leukolysine im Spiele seien, durch die Untersuchungen von Klieneberger und Zöppritz widerlegt sind. Es handelt sich also nach dieser Anschauung bei dem normalen Menschen um eine Anreizung, bei dem Myelämiker um eine Hemmung der Leukopoese unter dem Einflusse des zirkulierenden Cholins. Dieser Unterschied der Wirkungsweise erklärt sich natürlich zwanglos so, daß bei dem Myelämiker in der röntgenbestrahlten leukämischen Milz viel größere Zellmassen zerfallen, also auch viel größere Quantitäten Cholin frei werden müssen und andererseits dieses letztere auf ein Organ wirkt, das sich gegenüber der Norm im Zustand einer stark gesteigerten Radiosensibilität befindet. Dieses Beispiel der myeloiden Leukämie ist insofern lehrreich, als wir sehen, daß zweierlei erforderlich ist, damit es zu einer solchen Fernwirkung kommt: Zunächst muß eine sehr intensive Gewebeseinschmelzung vorliegen, so daß eine große Menge der in Wirkung tretenden Substanzen frei werden und weiter muß das indirekt zu beeinflussende Organ sehr röntgenempfindlich sein, damit das abgespaltene Cholin eine nachhaltige Wirkung entfalten kann.

Fragen wir uns, wie weit eine solche Fernwirkung auch sonst in der Therapie auftritt, so ist es dem Röntgenologen bekannt, daß die bei der myeloiden Leukämie in Betracht zu ziehende Erscheinung für die lymphatische Leukämie schon nicht mehr zutrifft. Wird hier experimenti causa ein Drüsenpaket bestrahlt, ein anderes in der Nähe gelegene aber ausgespart, so schwindet nur das erstere unter der Strahlenwirkung, das letztere aber bleibt unbeeinflußt. Daraus ziehen wir ja für die Behandlung der lymphatischen Leukämie die praktische Konsequenz, alle nur irgendwie erreichbare Drüsen auf das energischste unter Kreuzfeuer anzugreifen, mit einer Fernwirkung aber nicht zu rechnen. Theoretisch wäre diese wohl möglich, in Wirklichkeit aber reicht hier in den allermeisten Fällen das aus den bestrahlten Drüsen freiwerdende und in die Zirkulation gelangende Cholin nicht aus, um eine solche Fernwirkung herbeizuführen.

Ähnlich liegen die Erfahrungen in der Dermatotherapie, auch hier wird eine Fernwirkung niemals beobachtet. Wenn wir z. B. bei einer Psoriasis die Hälfte einer Effloreszenz mit Blei abdecken, die andere Hälfte aber bestrahlen, so sehen wir nach einiger Zeit eine haarscharfe Grenze der Wirkungszone: Die bestrahlte Partie der Effloreszenz ist verschwunden, die mit Blei beschützte ganz unverändert. Da diese Erscheinung auch bei hochempfindlichen Psoriasisplaques zu beobachten ist, wo doch schon eine geringe Fernwirkung genügen müßte, um den vor den primären Strahlen geschützten Anteil der Plaque zu beeinflussen, so spricht das dafür, daß hier eine Fernwirkung nicht in Betracht kommen kann: was nicht primär betroffen wird, wird nicht beeinflußt.¹⁾

Für die gynäkologische Therapie ist das Problem nicht gelöst. Es ist wiederholt von einzelnen Autoren die Ansicht ausgesprochen worden, daß fast bei jeder Bestrahlung eines beliebigen Körperteils, namentlich aber bei Bestrahlung der Schilddrüse sich Menstrationsstörungen zeigen und daß diese daher rühren sollen, daß sich in dem bestrahlten Gewebe Toxine bilden, die dann durch den Kreislauf zu den Ovarien gelangen und dort die Veränderungen bewirken. Diese Anschauung konnte von Ritter durch systematische Untersuchungen an einem größeren Krankenmaterial widerlegt werden. Bei insgesamt 30 Frauen, bei denen eine Bestrahlung der Halsregion wegen Drüsentuberkulose indiziert war, bei welchen aber die Bauchregion durch dicke Bleiplatten sorgfältig vor direkter Strahlenwirkung geschützt wurde, konnte in keinem Falle, auch bei wiederholter Bestrahlung und längerer Beobachtungszeit, eine auf die Strahlenwirkung zu beziehende Menstruationsstörung festgestellt werden. Wir glauben, daß diese Frage nur durch systematische Untersuchungen an einem großen Krankenmaterial zu entscheiden ist. Eine einzige Beobachtung, wie die z. B. von H. E. Schmidt jüngst publizierte (Röntgenkalender 1913), daß nach einer Bestrahlung eines zehnpfennigstückgroßen Hautbezirkes an der großen Zehe mit einer mittelweichen Röhre die Periode um 10 Tage verspätet eintrat, dann aber nach einer zweiten Bestrahlung keine weitere Störung erlitt, kann natürlich, wie Schmidt ja auch selbst zugibt, diese schwierige Frage nicht klären. Auch Wetterer hat ganz ähnlich wie Ritter bei Bestrahlung tuberkulöser Drüsen niemals Menstruationsstörungen gesehen, die auf eine Fernwirkung der Röntgenstrahlen zu beziehen gewesen wären.

Das vorliegende Thema hat aber nicht nur wissenschaftliches Interesse, sondern es ist auch von Bedeutung für die Ausgestaltung der röntgenologischen Methodik. Denn wenn wir eine Fernwirkung annehmen

¹⁾ Diese Beobachtung verdanken wir Dr. Hans Ritter, Hamburg.

müßten, so wäre es vielleicht gar nicht nötig, die Strahlen z. B. auf die Eierstöcke zu konzentrieren, sondern es würde genügen, nur in die Nähe derselben zu kommen, um ebenfalls eine Wirkung zu erzielen — wir brauchten also z. B. bei der Felderbestrahlung uns gar nicht so sehr um die Lage der Ovarien zu kümmern, da ja, wenn die Ovarien nicht direkt getroffen werden, man sich immer noch damit trösten kann, daß dann wenigstens eine indirekte Wirkung auf dem Blutwege erfolgt. Aus diesem Grunde schien es uns erwünscht, noch eine Reihe weiterer Studien im Tierexperiment über diese wichtige Frage vorzunehmen und zwar wählten wir als Versuchsobjekt die Testikel von Kaninchen, da sich diese Organe für die Versuchsanordnung geeigneter erwiesen als die Ovarien und da es ja wohl gestattet ist, die hier zu erhebenden Befunde bis zu einem gewissen Grade auch auf die weibliche Keimdrüse zu übertragen. Die Experimente wurden angestellt, um die Frage zu entscheiden, ob eine äußerst intensive Bestrahlung der ganzen Umgebung des Sexualorganes durch Fernwirkung auf dem Blutwege zu einer objektiv nachweisbaren Veränderung des letzteren führen kann. Zu diesem Zwecke wurden die Testikel des Kaninchens vorgelagert und mit einer strahlenundurchlässigen 1 cm dicken Bleikapsel bedeckt. Der ganze Unterbauch des Tieres, Oberschenkel der Hinterbeine, sowie ein Teil der Brust werden dagegen mit den größten für das Tier eben noch erträglichen Strahlendosen beschickt. Es wurden drei Serien Tiere bestrahlt:

In Serie A. erhielten die Tiere die Dosis 30 X einer durch 2 mm Aluminium gefilterten Strahlung.

In Serie B. erhielten die Tiere die Dosis 50 X einer durch 1 mm Aluminium gefilterten Strahlung.

In Serie C. war die Dosis 100 X derselben Strahlung wie bei Serie B.

Diese Dosen wurden, soweit die Tiere die Bestrahlung vertrugen, nach einer gewissen Zeit wiederholt. Starben die Tiere nicht spontan, so wurden sie eine bestimmte Zeit nach der letzten Bestrahlung, also mit Berücksichtigung der Röntgenlatenz getötet und die Testikel mikroskopisch untersucht.

Trotzdem die Tiere — und zwar gleichzeitig die ganze Bauch- und Brustregion und Extremitäten derselben — Strahlendosen bekommen hatten, wie sie in dieser Intensität in der Therapie niemals möglich sind, so zeigte die mikroskopische Untersuchung der mit Blei abgedeckten Testikel sämtlicher getöteten oder an Entkräftigung zugrunde gegangenen Tiere keine Spur einer degenerativen Veränderung der Samenzellen: die Tubuli contorti sind vollgestopft mit Spermatozoen und den Zellen der Spermiogenese. Von einer durch Fernwirkung

bedingten Schädigung war trotz dieser enormen Strahlendosen, welche auf die Umgebung des Sexualorganes appliziert wurden, nichts zu bemerken. Von einer funktionellen

Serie A.

1. Tier.	29. 11. 12: 30 X 2 mm Filter
	15. 1. 13: 30 X 2 mm Filter
	32. 3. 13: Tötung. Das Tier ist in der ganzen Zeit gesund und munter gewesen. Außer einem mäßigen Haarausfall an der Bauchseite und der Innenfläche der Oberschenkel der Hinterbeine sind keine Veränderungen zu bemerken.
2. Tier.	15. 1. 13: 30 X 1 mm Filter
	15. 2. 13: 50 X 1 mm Filter
	14. 3. 13: Spontaner Exitus. Der Haarausfall ist etwas stärker ausgeprägt als beim vorigen Tier.

Serie B.

1. Tier	9. 1. 13: 50 X 1 mm Filter
	19. 2. 13: 50 X 1 mm Filter
	13. 3. 13: Spontaner Exitus. Starker Haarausfall am Bauch und Oberschenkeln. Das Tier war in der letzten Zeit nicht so munter wie früher.
2. Tier	Nicht zu verwerten.

Serie C.

1. Tier.	10. 1. 13: 100 X 1 mm Filter
	19. 2. 13: Spontaner Exitus. Das Tier war sehr matt und sein Allgemeinbefinden offenbar sehr beeinträchtigt. Starker Haarausfall. Keine Ulcerationen.
2. Tier.	11. 1. 13: 100 X 1 mm Filter
	12. 3. 13: Tötung. Starker Haarausfall. Keine Ulceration. Das Tier war zwar nicht munter, machte aber keinen besonders kranken Eindruck.

Prüfung, ähnlich wie Wertheimer¹⁾ sie an Mäusen vorgenommen hat, mußte Abstand genommen werden, weil die Tiere zum Weibchen gesetzt, nicht rammelten, hauptsächlich wohl deswegen, weil sie von

¹⁾ Zit. nach Gauß und Lembke, Tiefentherapie.

der Bestrahlung sehr ermattet waren, vielleicht auch, weil keine Brunstzeit war.

Wir glauben, daß wir aus diesen Untersuchungen den Schluß ziehen dürfen, daß die Bedingungen zum Zustandekommen einer Fernwirkung, welche für die Therapie von Bedeutung sein könnte, nur unter ganz besonders günstigen Umständen (Leukämie) gegeben sind, daß wir aber gut daran tun, im übrigen mit der Annahme einer solchen Fernwirkung vorsichtig zu sein, jedenfalls aber, bevor sie nicht einwandsfrei bewiesen ist, nicht darauf unsere röntgenologische Methodik zu basieren.

Aus dem Radiuminstitut für biologisch-therapeutische Forschung der königlichen Charité, Direktor: Geh. Medizinalrat Professor Dr. W. His.

Der „Curie“-Umrechnungsfaktor für das Kohlrausch-Loewenthalsche Fontaktoskop.

Von

Walter Neumann.

Zur Messung von Radiumemanationsmengen und zur Bestimmung von Radiummengen nach der Emanationsmethode eignet sich für medizinische Zwecke, bei denen weitgehende Genauigkeit nicht erreicht zu werden braucht, besonders gut das Fontaktoskop in der Gestalt nach Kohlrausch-Löwenthal. Neben der einfachen Handhabung des Apparats und der speziell für den Transport an verschiedene Orte äußerst bequemen Gestalt der Kannen, kommt die Wohlfeilheit der letzteren sehr zu statten, denn selbst bei vorsichtigem Arbeiten leiden die Zerstreuungsgefäße rasch durch „Infektion“ und müssen häufig erneuert werden. Dieser Umstand bedeutet z. B. bei dem sonst zweifellos wesentlich vollkommeneren Mache-Meyerschen Fontaktometer eine weit empfindlichere Belastung des Laboratoriumsbudgets. Das Ansteigen des Normalverlustes tritt selbst bei Kannen auf, die ausschließlich zur Messung des Emanationsgehaltes von Emanatorien benutzt werden. Eine Erklärung hierfür findet sich wohl darin, daß bei dem Ausblasen der Emanation aus den Radiumlösungen durch den Luft- bzw. Sauerstoffstrom winzige Tröpfchen aus der Lösung mitgerissen werden und dann in der Emanationsatmosphäre schweben bleiben. Bei der Messung des Emanationsgehaltes gelangen diese Tröpfchen in das Meßgefäß, setzen sich an den Wandungen ab und geben zur Bildung einer Haut von Radiumsalz Veranlassung. Auf solche Weise verdorbene Zerstreuungsgefäße sind selbst mit vieler Mühe kaum wieder in ihren ursprünglichen, nicht-leitenden Zustand zurückzusetzen.

In einer Hinsicht allerdings bietet das Kohlrausch-Löwenthalsche Fontaktoskop einen gewissen Nachteil; es besitzt eine Gestalt, die es unmöglich macht, ohne weiteres aus der beobachteten Stromstärke auf die im Apparat enthaltene Emanationsmenge zu schließen, mit anderen Worten, für die unvollkommene Ausnutzung der Strahlung zu korrigieren, wie dies die Duane-Labordesche Formel für zylindrische, gewisse Dimensionsverhältnisse nicht überschreitende Gefäße in ausreichendem

Maße gestattet. Daher bleibt nur der Weg der empirischen Eichung mittels bekannter Radiumemanationsmengen übrig. Ist der Umrechnungsfaktor einmal gewonnen, so gestattet er für alle Apparate dieser Art durch einfache Multiplikation mit der beobachteten Stromstärke (nicht dem Voltabfall pro Stunde!) die Emanationsmenge in Curies, oder bei entsprechender Umrechnung natürlich auch in Mache-Einheiten, zu erhalten. Es war der Zweck der hier mitgeteilten Messungen, diesen Umrechnungsfaktor zu ermitteln. Die erforderliche Radiumstandardlösung ist mir von Herrn Geheimrat Marckwald in liebenswürdigster Weise zur Verfügung gestellt worden, wofür ich auch hier besten Dank aussprechen möchte.

Verfahren. Eine bestimmte Menge der Standardlösung wurde in einem Jenaer Glaskölbchen ca. 20 Minuten lang ausgekocht, um die Emanation vollkommen zu vertreiben, die Lösung hierauf in ein Maßkölbchen

Messungsergebnisse.

A. Kanne enthält nur Emanationsluft (kein Wasser).

Elektroskop Nr.	Anzahl Curies in der Kanne	Beob. Stromstärke in elektr. Einheiten	Stromstärke, die von einem Curie hervorgebracht wird
3083	$3,66 \times 10^{-9}$	0,0119	$3,25 \times 10^6$
	2,24 „	0,0078	3,27 „
3399	$3,21 \times 10^{-9}$	0,0098	$3,07 \times 10^6$
	3,36 „	0,0105	3,12 „
3400	$3,95 \times 10^{-9}$	0,0122	$3,08 \times 10^6$
	3,20 „	0,0120	3,42 „
	6,71 „	0,0209	3,12 „
	2,28 „	0,0078	3,41 „
	3,88 „	0,0129	3,34 „
3401	$3,96 \times 10^{-9}$	0,0121	$3,06 \times 10^6$
	7,34 „	0,0227	3,10 „
	3,76 „	0,0119	3,18 „
3787	$3,65 \times 10^{-9}$	0,0126	$3,45 \times 10^6$
	2,36 „	0,00850	3,62 „
	1,91 „	0,00672	3,52 „
3788	$3,39 \times 10^{-9}$	0,0113	$3,34 \times 10^6$
	3,85 „	0,0133	3,44 „
	3,96 „	0,0130	3,27 „
	2,14 „	0,00736	3,44 „
	3,05 „	0,0103	3,37 „
	3,38 „	0,0115	3,42 „
	2,18 „	0,00715	3,27 „
	7,51 „	0,0244	3,25 „

Gesamtmittel aller Vers. $3,30 \times 10^6 \pm 0,02$

übergespült und auf ein bestimmtes Volum gebracht. Von der so hergestellten Lösung wurden 2 bis 10 ccm in kleine Jenaer Glasgefäße einpipettiert, die aus dünnwandigen Glaskugeln mit angeschmolzenen, etwa 10 cm langen Glasröhren bestanden. Nach dem Beschicken der Kugel wurde das Glasrohr abgeschmolzen und die auf diese Weise luftdicht abgeschlossene Lösung wurde dann zur Emanationsansammlung eine bestimmte Zeit lang aufbewahrt und hierauf zur Messung verwandt. Alle benutzten Glaskolben, sowohl die zum Auskochen wie auch die zum Verdünnen und Aufbewahren verwendeten, waren sorgfältig mit Kaliumbichromat-Schwefelsäure behandelt, mit destilliertem Wasser reichlich nachgewaschen und dann mindestens 20 Minuten lang ausgedämpft worden. Zur Messung des Ionisationsstromes wurden die zugeschmolzenen Kölbchen in der 2-Liter-Kanne, die mit einem stannioliüberzogenen Gummistopfen verschlossen war, zertrümmert. Die Messung erfolgt stets nach $3\frac{1}{2}$ Stunden. Mithin beziehen sich sämtliche hier mitgeteilten Zahlen auf den maximalen Ionisationsstrom. Die Zimmertemperatur lag zwischen 19 und 23°. Sie ist im Mittel zu 20° angenommen worden.

Von den sechs benutzten Elektroskopen ist das eine bereits mehrere Jahre in Gebrauch, allerdings 1912 von der Firma Günther und Tegetmeyer neu geeicht, die Apparate 3399, 3400 und 3401 waren im Frühjahr 1912, die Elektroskope 3787 und 3788 ganz neu (Sommer 1913) bezogen.

B. Kanne enthält $\frac{1}{4}$ l Wasser.

Elektroskop Nr.	Anzahl Curies in der Kanne	Beob. Stromstärke	Stromst. d. v. 1 Curie hervorgebr. wird. st. E.	Der Wert der vorigen Kolonne für Wasserabsorption korrigiert
3083	$3,96 \times 10^{-9}$	0,0113	$[2,85 \times 10^6]$	$[2,93 \times 10^6]$
3788	3,27 „	0,0123	$3,31 \times 10^6$	$3,43 \times 10^6$
3788	3,95 „	0,0121	3,08 „	$3,17 \times$ „

C. Kanne enthält $\frac{1}{2}$ l Wasser.

Elektroskop Nr.	Anzahl Curies in der Kanne	Beob. Stromstärke	Stromst. d. v. 1 Curie hervorgebr. wird. st. E.	Der Wert der vorigen Kolonne für Wasserabsorption korrigiert
3788	$2,27 \times 10^{-9}$	0,0069	$3,03 \times 10^6$	$3,23 \times 10^6$
3788	3,88 „	0,0113	2,93 „	3,12 „

D. Kanne enthält 1 l Wasser.

Elektroskop Nr.	Anzahl Curies in der Kanne	Beob. Stromstärke	Stromst. d. v. 1 Curie hervorgebr. wird. st. E.	Der Wert der vorigen Kolonne für Wasserabsorption korrigiert
3788	$2,00 \times 10^{-9}$	0,00565	$2,82 \times 10^6$	$3,32 \times 10^6$
3788	2,36 „	0,00630	$2,67 \times 10^6$	3,15 „

Bei den bedeutenden Schwankungen der Resultate war es zur Erzielung eines zuverlässigen Mittelwertes nötig, eine beträchtliche Anzahl von Versuchen auszuführen. Auf diese Weise aber ist der wahrscheinliche Fehler des Mittelwertes der Zahlen unter A auf $\pm 0,02$ heruntergedrückt. Für die Ermittlung der Werte unter B, C und D konnten leider nicht

ebenso viele Versuche angestellt werden. Indessen fallen die für die Wasserabsorption korrigierten Werte (abgesehen von dem eingeklammerten ersten unter B) ganz in das Bereich der auch mit leeren Kannen gefundenen Zahlen und überdies liegen die beiden Werte für 1 l Wasser, in welchem Falle die Abweichungen am größten sein sollten, immer noch ganz dicht bei dem Mittelwert für leere Kannen. Deshalb darf man wohl annehmen, daß die relative Ausnutzung der Strahlung in den Kannen bis zum Gehalt von 1 l Wasser nicht nennenswert variiert, so daß man den unter A gefundenen Mittelwert von $3,30 \times 10^6$ st. E. pro Curie auch bei Untersuchungen von Flüssigkeiten in Mengen bis zu 1 l benutzen darf, natürlich unter Korrektur für die von der Flüssigkeit absorbierte Emanationsmenge. Für Wasser von 20° ist oben, bei der Berechnung der Werte unter B, C und D der Absorptionskoeffizient gleich 0,245 gesetzt worden.¹⁾

Um eine gewisse Kontrolle des Eichverfahrens zu gewinnen, sind auch einige Messungen mit dem Engler-Sieveking'schen 10 l-Fontaktoskop ausgeführt worden.

Elektroskop Nr.	Anzahl Curies in der Kanne	Beob. Stromstärke in elst. Einheiten	Stromstärke, die von 1 Curie hervorgehrt wird, elst. Einheiten	Nach der Duane- Laborde'schen Formel ber. Wert
3400	3.96×10^{-9}	0.0191	4.82×10^6	
	8.76 "	0.0198	5.28 "	
3401	3.96 "	0.0222	5.62 "	
	8.08 "	0.0446	5.55 "	
	3.25 "	0.0188	5.87 "	
3399	7.45 "	0.0422	5.68 "	
	7.63 "	0.0399	5.24 "	
		Mittelwert 5.44	„	5.39×10^6

Die Zahlen stimmen mit dem theoretischen, d. h. mit Hilfe der Duane-Labordeschen Formel berechneten Wert in befriedigender Weise überein. Bei der Berechnung ist der Einfachheit halber von der Kegelförmigkeit des oberen Teils der Gefäße abgesehen worden. Während hier, bei dem Engler-Sieveking'schen Fontaktoskop, theoretischer und praktischer Wert demnach miteinander im Einklang stehen, gilt dies nicht mehr für das Fontaktoskop nach Kohlrausch und Löwenthal. Hier findet man mit Hilfe der Duane-Labordeschen Korrektur den Wert $4,57 \times 10^6$ st. E. für ein Curie anstelle des experimentell gefundenen $3,30 \times 10^6$, also eine beträchtliche Abweichung. Im Hinblick auf die besondere Gestalt der Löwenthalschen 2-Liter-Kanne ist diese Verschiedenheit allerdings nicht verwunderlich.

Anwendung des gefundenen Umrechnungsfaktors auf die Berechnung der Resultate.

¹⁾ Interpoliert aus den Angaben von R. W. Boyle, Phil. Mag. **22**,840 (1911).

Man findet das Resultat, ausgedrückt in Curies

1. für Emanationsluft

- a) aus der beobachteten Stromstärke, durch Division mit $3,3 \times 10^6$,

$$\text{also Curies} = \frac{\text{Stromstärke}}{3,3 \times 10^6}.$$

- b) aus dem beobachteten Voltabfall pro Stunde nach der Formel

$$\text{Curies} = \frac{(\text{Voltabfall pro Stunde}) \times (\text{Kapazität des Elektroskops})}{300 \times 3600 \times 3,3 \times 10^6}$$

2. Für Lösungen

- a) aus der beobachteten Stromstärke nach der Formel

$$\text{Curies} = \frac{\text{Stromstärke} [V - v(1 - \alpha)]}{3,3 \times 10^6 \times (V - v)}$$

- b) aus dem beobachteten Voltabfall pro Stunde nach der Formel

$$\text{Curies} = \frac{(\text{Voltabfall pro Stunde}) \times (\text{Kapazität}) [V - v(1 - \alpha)]}{300 \times 3600 \times 3,3 \times 10^6 (V - v)},$$

wo V das Volum der „2-Liter-Kanne“, v das eingefüllte Flüssigkeitsvolum und α den Absorptionskoeffizienten der Flüssigkeit für die Radiumemanation bedeuten.

Will man das Resultat in Mache-Einheiten umformen, so ist der für 1 l Luft bzw. 1 l Flüssigkeit gefundene Emanationsgehalt in Curies mit $2,75 \times 10^9$ zu multiplizieren. Dieser Faktor ergibt sich durch Multiplikation der von einem Curie pro Sekunde ausgeschleuderten Anzahl α -Teilchen $3,4 \times 10^{10}$, der von einem α -Teilchen der Emanation insgesamt erzeugten Anzahl Ionen $1,74 \times 10^5$ und der Ladung eines Ions $4,65 \times 10^{10}$ st. E.¹⁾ und schließlich durch Multiplikation mit 1000.

¹⁾ Rutherford, *Radioactive Substances and their Radiations* 1913. Seite 140 und 164.

Aus der Universitätsfrauenklinik Freiburg (Direktor: Geheimrat Krönig)
und dem pathologisch-anatomischen Institut der Universität Freiburg
(Direktor: Geheimrat Aschoff).

Über die Ovarialveränderungen bei Mäusen und Kaninchen nach Cholininjektionen.

Von

cand. med. **Maria Paula Sommer.**

(Mit 3 Abbildungen.)

Bei der Bedeutung, die die Chemotherapie und besonders die chemische Imitation der biologischen Strahlenwirkung im Cholin neben der Radium- und Röntgenbestrahlung gewinnt, scheint es von Interesse, das Resultat einiger, besonders für die Gynäkologie wichtiger Experimente mitzuteilen.

Werner, der wohl über die größten Erfahrungen auf diesem Gebiete verfügt, hat in zahlreichen Publikationen über die Wirkung des Cholins auf tierisches und menschliches Gewebe genau berichtet, besonders was die Wirkung auf die Haut, den Hoden und die Geschwulstzellen des Sarkoms und Karzinoms anbelangt. Der Durchführung ausgedehnter Versuche an Mensch und Tier stand die Giftigkeit des Cholins im Wege, bis es Werner gelang, im Borcholin ein ungiftiges und doch wirksames Cholinpräparat zu finden. In den Organismus in Form von teils intravenösen, teils subkutanen Injektionen eingeführt, übt das Cholin eine spezifische Wirkung auf proliferisierende Gewebe aus. Wie Cholin speziell auf die weiblichen Geschlechtsorgane wirkt, ist bisher noch nicht sicher festgestellt. Daß ein Einfluß auf die Schwangerschaft vorliegt, steht fest, nur sind die Ansichten über die Art der Wirkung geteilt. Einerseits soll es sich um eine direkte Einwirkung des im mütterlichen Blute kreisenden Cholins (v. Hippel und Pagenstecher) auf den Fötus handeln, andererseits wird von einer monatelangen Sterilität bei den mit Cholin gespritzten Kaninchen berichtet (Werner), was die Annahme einer direkten Einwirkung auf das Ovarium unterstützen würde.

Da Angaben über die Einwirkung von Cholin auf das Ovarium, soweit ich die Literatur übersehe, noch nicht vorliegen (abgesehen von einer Arbeit von Hippels und Pagenstechers, in der sie mitteilen, daß die Ovarien ihrer Versuchstiere nur normale Verhältnisse aufgewiesen

hätten), so wurden an der Freiburger Frauenklinik auf Anregung von Professor Gauß Untersuchungen angestellt, inwieweit durch Cholininjektionen Ovarialveränderungen bewirkt werden können.

Untersucht wurden eine Reihe von Mäuse- und Kaninchenovarien. Die Mäuse wurden teils subkutan, teils intraperitoneal, die Kaninchen intravenös gespritzt, benutzt wurde eine $\frac{1}{2}$ —1 proz. Borcholinlösung. Die Tiere gingen teils spontan zu Grunde, teils wurden sie in einem bestimmten Zeitintervall getötet. Auf die nähere Methodik wird in einer ausführlichen Arbeit eingegangen werden. Einige der bis jetzt erhobenen Befunde sollen hier mitgeteilt werden.¹⁾ Die in Formalin gehärteten und in Paraffin eingebetteten Präparate wurden mit Hämat. Eosin gefärbt.

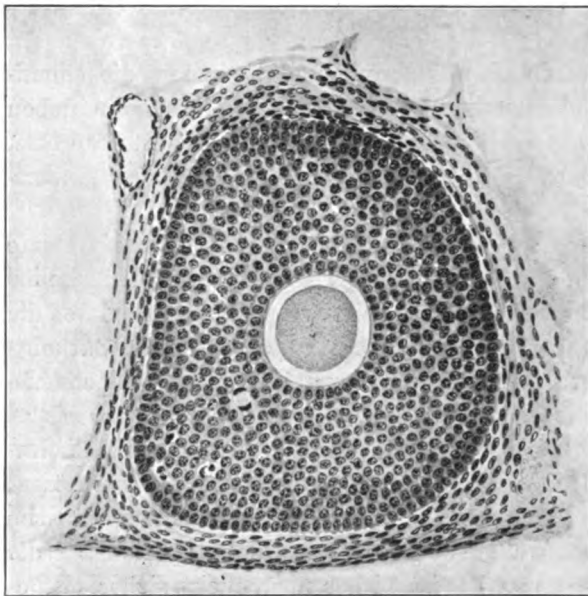


Fig. 1.

Der Reifung naher normaler Follikel der Maus.

Maus Nr. 1. 0,005g Cholin subkutan. Spontan-
tand nach 8 Tagen. Im Ovarium befinden
sich zahlreiche Follikel dicht nebeneinander.
Die Gefäße sind prall mit Blut gefüllt. Im
Ovarium finden sich an den Follikel-
epithelien der größeren Follikel außerordentlich
schwere Zellveränderungen, die in Desquamation
des Epithels und Kerndegeneration (Kernwand-
sprossung) bestehen. In manchen Follikeln
ist von dem Ei überhaupt nichts mehr zu
sehen, die oberste Epithelschicht des einen

Follikels ist an manchen Stellen vollkommen nekrotisch. Die Eier in den Primordialanlagen sind kernlos, die der kleineren zeigen einen deutlichen Kern.

Maus Nr. 2. 0,005 g Cholin intraperitoneal. Spontan-
tand nach 15 Tagen. Zahlreiche wohlausgebildete Follikel. Die Blutgefäße sind
prall gefüllt. Die Primordialeier erscheinen unverändert. An einem

¹⁾ Auf dem Kongreß für Gynäkologie, Halle Mai 1913, wurde ein Teil dieser mikroskopischen Präparate von Professor Gauß demonstriert.

Follikel findet sich eine leichte Degeneration der Zellen der Theca folliculi interna.

Das andere Ovarium zeigt schwerere Veränderungen. Der eine Pol des Organs ist in nekrotische Massen umgewandelt, in denen noch die Follikelzeichnung zu sehen ist. Ein breites venöses Gefäß zieht mitten durch die nekrotischen (post-mortal?) Massen in das Ovarium ein. In den Zellen der Theca folliculi interna findet sich Kerndegeneration und leichte Desquamation. An dem interstitiellen Gewebe ist nichts besonderes festzustellen. Die Eier in den wohl ausgebildeten Follikeln sind kernlos.

Maus Nr. 3. 0,01 g Cholin intraperitoneal. Nach 4 Tagen getötet. Zahlreiche Follikel in allen Stadien der Reifung. Ovarialstroma ohne wesentliche Veränderung, dagegen an den Eiern auffallende hydropische Schwellungen, Chromatolyse und reichliche Degeneration des Follikelepithels. In den Follikeln stark degenerierte Eier. Auffallender Weise in einem Follikel mit bereits ausge-

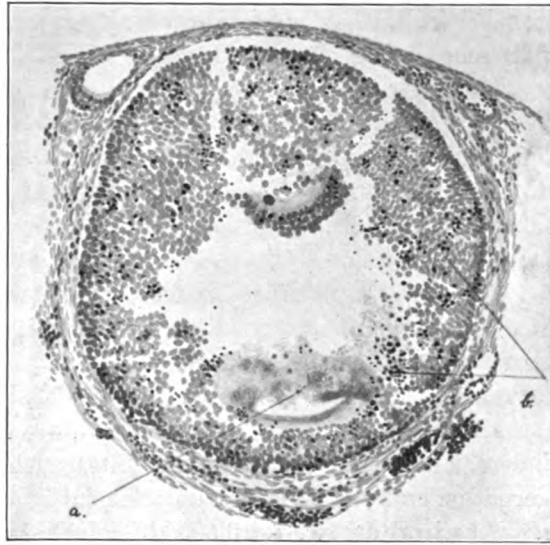


Fig. 2.
Infolge sukutaner Cholininjektion entstanden schwere Destruktion des Follikels. a) Ei und b) Epithel.

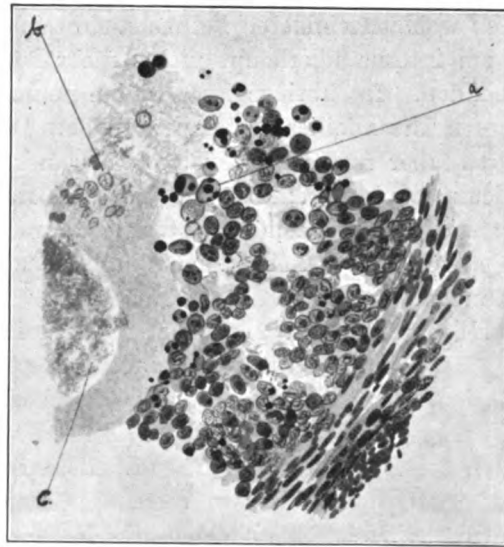


Fig. 3.
Detail von Figur 2. a) Karyolyse in Form der Kernwandsprossung an den Epithelien deutlich zu sehen. b) Ein Teil der Zellen nur noch im Umriß sichtbar, also vollkommen nekrotisch. c) Rest des Eies.

sprochener Epitheldegeneration ein Ei mit gut erhaltener Zona pellucida und schön ausgeprägter Kernspindel.

Maus Nr. 4. 0,015 g Cholin subkutan. Nach 4 Tagen getötet. Das Ovarium enthält zahlreiche Follikel. Die Gefäße sind prall gefüllt. In den größeren Follikel findet sich sowohl Desquamation des Epithels wie tropfige Degeneration der oberen Zellschichten. Die Eier erscheinen hier und da kernlos, gefaltet. Die geringsten Veränderungen finden sich an den Ureiern.

Maus Nr. 5. 0,015 g Cholin intraperitoneal. Nach 4 Tagen getötet. Das Ovarium enthält zahlreiche Follikel mit Eiern. Die Eier sind meist kernhaltig. Die Follikelepithelveränderungen sind meist nicht sehr hochgradig.

Maus Nr. 6. 0,02 g Cholin subkutan. Nach 8 Tagen getötet. Hier finden sich neben einigen Corpora lutea auch Follikel mit Desquamation Kerndegeneration. Die Veränderungen sind nicht sehr ausgesprochen.

Kaninchen Nr. 1. 0,505 g Cholin. In Einzeldosen bis zu 0,025 g Cholin während 6 Wochen. 10 Tage nach der letzten Injektion getötet. Zahlreiche Primordialeier und Graafsche Follikel. Während an den Primordialfollikeln kaum Veränderungen irgend welcher Art nachzuweisen sind, finden sich schwere Desquamation und Kerndegeneration in den wohlausgebildeten Follikeln. In einem Follikel ist von der Theca folliculi interna überhaupt nichts mehr außer dem Colliculus oophorus vorhanden. Im übrigen ist nur eine nekrotische Masse als Überrest der früheren Theca folliculi interna zu sehen. Der ebenfalls aus stark degenerierten, aber noch nicht vollkommen nekrotischen Zellen bestehende Colliculus oophorus enthält in seinem Zentrum eine Lücke für das Ei, als dessen Überreste vielleicht stark geschrumpfte Massen angesprochen werden können. Daneben sind vollerhaltene Eier ohne Kerndegeneration vorhanden.

Kaninchen Nr. 2. 0,505 g Cholin intravenös in Einzeldosen bis zu 0,025 g Cholin während 6 Wochen. Getötet 20 Tage nach der letzten Injektion. Das Ovarium enthält zahlreiche Ureier und Primordialfollikel. Die vollausgebildeten Graafschen Follikel zeigen schwerste Zellveränderungen der Epithelien der Theca folliculi interna. Hier finden sich sowohl Zelldesquamation wie Kerndegeneration in der Form von Kernwandsprossung und zwar geht diese Kerndegeneration bis zu den Zellen der Theca folliculi externa hindurch. Die Zellen der Theca folliculi externa sind scheinbar unverändert. An einer Stelle findet sich ein Follikel, in dem ein Ei nicht zu sehen ist, der aus einem Kranz der Zellen der Epithelien der Theca folliculi externa besteht, der das Zellkonglomerat der inneren Epithelien umschließt. Die Zellen der Theca folliculi externa

scheinen hier gequollen, in wirrer Anordnung; Zelldegenerationen sind nicht zu sehen. Dieselben finden sich jedoch in ausgesprochenem Maße an den Zellen der Follikelepithelien. Eier sind übrigens in den vollentwickelten, aber jetzt Degenerationszeichen aufweisenden Follikeln häufig nicht zu sehen.

Kaninchen Nr. 3. Dieselbe Dosis, wie 1 und 2, getötet 30 Tage nach der letzten Injektion. Ovarium mit zahlreichen Ureiern und Graafschen Follikeln. Im Follikelepithel der Ureier finden sich viele Kernteilungsfiguren. Obwohl das Epithel der ausgebildeten Follikel zerrissen erscheint, findet sich in ihm wenig Kerndegeneration, dagegen sind auch im Follikelepithel zahlreiche Kernteilungsfiguren zu sehen. In diesem Ovarium werden daher im allgemeinen die schweren Degenerationserscheinungen der Theca folliculi interna vermißt. Es finden sich vielmehr ausgesprochene Proliferationsvorgänge in dieser Zellschicht. Eier sind in den vollausgebildeten Follikeln nicht zu sehen.

Kaninchen Nr. 4. 0,275 g Cholin in Einzeldosen bis zu 0,06 g während 12 Tagen. Getötet am 1. Tag nach der letzten Injektion. In diesem Ovarium sind relativ wenig Ureier vorhanden. Vor allem fallen die besonders dickwandigen Gefäße in der Substanz des Ovariums auf. Die vollausgebildeten Graafschen Follikel, die nur in geringer Anzahl vorhanden sind, zeigen ausgesprochene Veränderung des Follikelepithels, Desquamation und Kerndegeneration.

Aus den vorliegenden mikroskopischen Befunden der Ovarien der mit Cholin gespritzten Mäuse und Kaninchen geht folgendes hervor:

Während das Stroma des Ovariums keine wesentlichen Veränderungen aufweist, finden sich in manchen Follikeln, ganz besonders in den am meisten ausgereiften, ausgesprochene Veränderungen, die sowohl das Ei wie das Follikelepithel betreffen. In solchen Follikeln findet sich entweder ein stark verändertes Ovulum oder dasselbe fehlt ganz. Bei letzterem Befund kann ein Kunstprodukt nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden; immerhin besteht eine große Wahrscheinlichkeit, daß es sich um eine spezifische Veränderung handelt, da in normalen Ovarien solche Bilder vermißt wurden. In dem Protoplasma sehr vieler Ovula findet sich ausgesprochene Vakuolenbildung des Protoplasmas, hochgradige hydropische Schwellungen, ferner Lösungserscheinungen. Die größten Veränderungen zeigen die Zellen der Theca folliculi interna. Hier sind starke Kerndegenerationen der gequollenen Follikelepithelzellen, hauptsächlich in der Form der Kernwandsprossung und Pyknose vorhanden. In den sehr häufig aus ihrem Zusammenhang gelösten Zellen finden sich mehrere kleinere und größere tropfige Gebilde umgewandelter Chromatinsubstanz, die sich mit Hämatoxylin tief dunkelblau färben. Die

Primordialfollikel zeigen anscheinend keine stärker hervortretenden Veränderungen; doch bedürfen die etwaigen feineren Strukturstörungen der Protoplasma- und Kernsubstanz der Eier in den Primordialfollikeln noch der genaueren Analyse.

Wenn es auch keinem Zweifel unterliegt, daß auch im normalen ausgereiften Follikelepithel sich Degenerationen in Form der beschriebenen Kernwandsprossung findet, so sind diese physiologisch vorkommenden Degenerationserscheinungen im Verhältnis zu denen der Cholinovarien so gering und verschwindend, daß die ausgesprochenen Follikelepithel- und Eischädigungen der letzteren mit außerordentlich großer Wahrscheinlichkeit, soweit aus den bisherigen wenigen Tierexperimenten geschlossen werden darf, als Cholinwirkung anzusehen sind. Wir können das umso mehr, als die beschriebenen Degenerationserscheinungen fast die gleichen sind, wie sie nach Röntgen- und Radiumbestrahlung aufzutreten pflegen, zumal wir wissen, daß Cholin auf andere Zellen des tierischen Organismus, die Geschwulstzellen, fast gleichartig wie Röntgen- und Radiumbestrahlung wirkt. Übrigens ist die Cholinwirkung auf die Zellen des Hodens schon von anderer Seite (Werner u. a.) einwandfrei festgestellt worden.

Es ist bei Durchsicht der durch Cholininjektion erzeugten mikroskopischen Ovarialveränderungen vielleicht auffallend, daß bei kleiner Dosis, aber längerer Lebensdauer des Versuchstieres post injectionem sich hochgradigere Follikelveränderungen finden, als bei größerer Dosis und kürzerer Lebensdauer post injectionem. Auch hier läßt sich ohne weiteres feststellen, daß die mikroskopischen Veränderungen an den Ovarien, genau so wie an dem Hoden, erst nach einer verhältnismäßig langen Latenzzeit in Erscheinung treten. Eventuell könnte man auch eine individuelle Resistenzfähigkeit gegen die toxische Wirkung des Cholins auf die Follikelzellen annehmen. Diese Frage bedarf natürlich noch der näheren Untersuchung. Jedenfalls dürfte aus obigen Versuchen hervorgehen, daß Cholininjektionen eine spezifische Wirkung auf das Ovarium der Maus und des Kaninchens haben.

Daß wir aus obigen mikroskopischen Befunden auch therapeutische Schlüsse ziehen mußten, war ohne weiteres klar. Wir haben an einer Reihe von Myomen und Metropathieen die Cholinbehandlung durchgeführt, deren Resultate in einer späteren Publikation mitgeteilt werden sollen.

Zur Würdigung des Aufsatzes von Prof. Dr. Anton Sticker-Berlin

„Radium- und Mesothoriumbestrahlung“

Strahlentherapie Band III, Heft 1.

Von

A. Bickel.

In dem Aufsatz „Radium- und Mesothoriumbestrahlung“ (Strahlentherapie Bd. III, H. I.) schreibt Anton Sticker einfühend von seinem Werke: „Die begonnene Arbeit soll ein Gegengift für die vielen inhaltsleeren radiologischen Schriften sein, mit denen in Deutschland mehr als in den Nachbarländern die medizinische Literatur überschwemmt ist. . . .“

Ein Vergleich des von mir verfaßten Kapitels „Radioaktive Stoffe und Fermente“ in dem von P. Lazarus herausgegebenen Handbuch der Radium-Biologie und Therapie mit dem Kapitel „Strahlenwirkung auf Fermente“ aus der Stickerschen Arbeit belehrte mich nun, daß Sticker sein Gegengift im wesentlichen mit Hilfe der Papierschere erzeugt hat. Wort für Wort sind ganze Sätze, sind ganze Abschnitte meiner Arbeit von Sticker abgedruckt worden, ohne auch nur durch Anführungszeichen oder sonst einen Hinweis kenntlich gemacht zu sein, daß es sich um wörtlichen Abdruck handele.

Auch ein Vergleich anderer Abschnitte der Stickerschen Arbeit mit den entsprechenden Kapiteln aus dem Lazarusschen Handbuch zeigte, daß die Stickersche Papierschere noch an anderen Stellen dieses Handbuches arg gewütet hat. Außerdem hat Sticker aber auch Arbeiten von Curie, Bayet, in analoger Weise benutzt. Nach dieser Methode ist es wirklich leicht, viele bogenstarke Arbeiten ausgezeichnete Qualität in kurzer Frist zusammen zu schneiden.

Man kann ja nicht verlangen, daß man jedes Handbuch zitiert, aus dem man Gedanken, die man in neue Worte kleidet, resümiert. Aber wenn man ganze Abschnitte eines Handbuchartikels wörtlich abdruckt, in dem unter bekanntem auch neues Tatsachenmaterial zusammengefaßt wird und bei dem diese Zusammenfassung zur Erschließung neuer Erkenntnisse geführt hat — eine solche Erkenntnis findet sich in dem Stickerschen Aufsatz z. B. im Sperrdruck — dann ist es billig, — **und das ist der Kernpunkt der ganzen Sache** — daß man den betreffenden Verfasser auch als Urheber des ganzen Artikels zitiert und ihn nicht nur an denjenigen Stellen (der Kopie) mit Namen nennt, an denen er selbst im Original in der ersten Person von sich spricht.

Mit der Verurteilung des Stickerschen Vorgehens stehe ich überdies nicht allein, sondern auch die anderen geschädigten Autoren, wie Degrais, Bayet, Lazarus, Neuberg fühlen sich in gleicher Weise beeinträchtigt.

Erwiderung.

Meine in der Strahlentherapie veröffentlichte Arbeit zerfällt in zwei auch äußerlich scharf getrennte Teile. Der I. Teil betitelt sich „Theoretische Grundlagen der Radiumbestrahlung in der Heilkunde“, der II. Teil „Praktische Anwendung der Radium- und Mesothoriumbestrahlung in der Heilkunde.“

Der II. Teil war als selbständige Arbeit im Manuskript fertig und war für die Strahlentherapie bestimmt; er bringt eigene Erfahrungen und Gedanken in diesem schwierigen neuen Gebiet nebst 31 Originalabbildungen.

Als die mächtige Radium- und Mesothoriumbewegung in Deutschland, die auch heute noch fortflutet, einsetzte, sah ich voraus, daß von mancher Seite die Bestrahlungstherapie mit radioaktiven Substanzen als eine ausgebaute Disziplin angesehen werden würde und daß zu diesem Irrtum auch die von mir mitgeteilte Technik wesentlich beitragen könnte. Dies war mein Motiv, als Schwergewicht einen theoretischen Teil vorzuschicken und dem denkenden Arzt den gewaltigen Umfang der neuen Disziplin vor Augen zu führen.

Ich bedaure in jeder Weise, daß sich im I. Teile, welcher nur ein Sammelreferat darstellen soll, ganze Sätze und Abschnitte ohne Namensnennung aus anderen wissenschaftlichen Arbeiten vorfinden, um so mehr, als ich dadurch angesehene, von mir hochgeschätzte wissenschaftliche Forscher aufgebracht habe und dies doch so leicht hätte vermieden werden können, und ich erkenne die Berechtigung der von Bickel im vorletzten Satz seiner Erklärung gemachten Ausführungen im vollen Umfang an.

A. Sticker.

St.

